

РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА: ДАННЫЕ И ДОКАЗАТЕЛЬСТВА



2024 том 4 №4





ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Колбин Алексей Сергеевич
д. м. н., проф., г. Санкт-Петербург, Россия

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Зырянов Сергей Кенсаринович
д. м. н., проф., г. Москва, Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Белоусов Дмитрий Юрьевич
г. Москва, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Артёмов Антон Вячеславович
г. Москва, Россия
Балыкина Юлия Ефимовна
к. ф.-м. н., г. Санкт-Петербург, Россия
Борзова Мария Анатольевна
г. Москва, Россия
Вербицкая Елена Владимировна
д. б. н., доцент, г. Санкт-Петербург, Россия
Вольская Елена Алексеевна
к. и. н., г. Москва, Россия
Галимов Тимур Ильич
г. Санкт-Петербург, Россия
Глаголев Сергей Владимирович
г. Москва, Россия
Гомон Юлия Михайловна
д. м. н., проф., г. Санкт-Петербург, Россия
Гусев Александр Владимирович
к. т. н., г. Москва, Россия
Жулёв Юрий Александрович
г. Москва, Россия
Журавлёва Марина Владимировна
д. м. н., проф., г. Москва, Россия
Зурдинова Аида Аширалиевна
д. м. н., доцент, г. Бишкек, Кыргызстан
Иванов Александр Викторович
г. Москва, Россия
Карпов Олег Ильич
д. м. н., проф., г. Москва, Россия
Козлов Роман Сергеевич
д. м. н., проф., член-корр. РАН, г. Смоленск, Россия
Костюк Александр Владимирович
д. м. н., г. Алматы, Республика Казахстан
Курылёв Алексей Александрович
к. м. н., г. Санкт-Петербург, Россия
Логиновская Ольга Александровна
г. Санкт-Петербург, Россия
Омельяновский Виталий Владимирович
д. м. н., проф., г. Москва, Россия
Рахимов Кайролла Дюсенбаевич
д. м. н., проф., акад. НАН РК, Алматы, Казахстан
Резник Виталий Анатольевич
д. м. н., г. Санкт-Петербург, Россия
Рождественский Дмитрий Анатольевич
к. м. н., г. Москва, Россия

Романов Борис Константинович
д. м. н., доцент, г. Москва, Россия
Рудакова Алла Всеволодовна
д. фарм. н., проф., г. Санкт-Петербург, Россия
Ряженев Василий Вячеславович
д. фарм. н., г. Москва, Россия
Самсонов Михаил Юрьевич
к. м. н., г. Москва, Россия
Фролов Максим Юрьевич
к. м. н., доцент, г. Волгоград, Россия
Чжао Вэньлун
к. м. н., г. Пекин, Китай

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Беляков Николай Алексеевич
д. м. н., проф., акад. РАН, г. Санкт-Петербург, Россия
Звартау Эдвин Эдуардович
д. м. н., проф., г. Санкт-Петербург, Россия
Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна
д. м. н., проф., акад. РАН, г. Москва, Россия
Петров Владимир Иванович
д. м. н., проф., акад. РАН, г. Волгоград, Россия
Сычёв Дмитрий Алексеевич
д. м. н., проф., акад. РАН, г. Москва, Россия
Хохлов Александр Леонидович
д. м. н., проф., акад. РАН, г. Ярославль, Россия

ВЫПУСКАЮЩАЯ ГРУППА

Афанасьева Елена Владимировна
Генеральный директор ООО «Издательство ОКИ»
☎ + 7 (916) 986-04-65 ✉ eva88@list.ru
🏠 www.Izdat-Ok.ru
Дизайн и вёрстка: Магомедова Милана Руслановна
Корректор: Смирнова Людмила Борисовна
Учредители: Ассоциация специалистов по ОТЗ,
ООО «Издательство ОКИ»
NEICON (лаборатория Elpub) – создание и поддержка сайта
🏠 www.myRWD.ru на платформе PKP OJS
Выпуск подписан в печать: 30.12.2024.
Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 23.11.2021 г.,
номер свидетельства ЭЛ № ФС 77 - 82354.
ISSN 2782-3784 (Online)
Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Редакция не несёт ответственности за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах.

САЙТЫ

ClinVest.ru
Antibiotics-Chemotherapy.ru
PharmacoKinetica.ru
PharmacoGenetics-
PharmacoGenomics.ru
myRWD.ru
Patient-Oriented.ru

ЖУРНАЛЫ

Качественная клиническая практика
Антибиотики и химиотерапия
Фармакокинетика и фармакодинамика
Фармакогенетика и фармакогеномика
Реальная клиническая практика:
данные и доказательства
Пациентоориентированная медицина
и фармация

WEB-порталы

HealthEconomics.ru
Izdat-Ok.ru



EDITORIAL BOARD

Anton Artyomov — Moscow, Russia
Yulia Balykina — PhD, St. Petersburg, Russia
Maria Borzova — Moscow, Russia
Elena Verbitskaya — MD, PhD, Associate Prof., St. Petersburg, Russia
Elena Volskaya — PhD, Moscow, Russia
Timur Galimov — St. Petersburg, Russia
Sergey Glagolev — Moscow, Russia
Alexander Gusev — PhD, Moscow, Russia
Yulia Gomon — MD, PhD, Prof., St. Petersburg, Russia
Yuri Zhulev — Moscow, Russia
Marina Zhuravleva — MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Aida Zurdinova — MD, PhD, Associate Prof., Bishkek, Kyrgyzstan
Alexander Ivanov — Moscow, Russia
Oleg Karpov — MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Alexander Kostyuk — MD, PhD, Almaty, Kazakhstan
Aleksey Kurylev — PhD, St. Petersburg, Russia
Olga Loginovskaya — St. Petersburg, Russia
Vitaliy Omelyanovskiy — MD, PhD, Prof., Moscow, Russia
Vitaly Reznik — MD, PhD, St. Petersburg, Russia
Dmitry Rozhdestvensky — PhD, Moscow, Russia
Boris Romanov — MD, PhD, Associate Prof., Moscow, Russia
Alla Rudakova — MD, PhD, Prof., St. Petersburg, Russia
Vasily Ryazhenov — PhD, Moscow, Russia
Mikhail Samsonov — PhD, Moscow, Russia
Maxim Frolov — PhD, Volgograd, Russia
Wenlong Zhao — PhD, Beijing, China

EDITOR-IN-CHIEF

Alexey Kolbin
MD, PhD, Prof., St. Petersburg, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Sergey Zyryanov, MD, PhD, Prof., Moscow, Russia

SCIENTIFIC EDITOR

Dmitry Belousov, Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Nikolay Belyakov — MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, St. Petersburg, Russia
Edvin Zvartau — MD, PhD, Prof., St. Petersburg, Russia
Leila Namazova-Baranova — MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Roman Kozlov — MD, PhD, Prof., Corr. Member of the RAS, Smolensk, Russia
Vladimir Petrov — MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Volgograd, Russia
Kayrolla Rakhimov — MD, PhD, Prof., Acad. of the NAS RK, Almaty, Kazakhstan
Dmitriy Sychev — MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Moscow, Russia
Alexander Khokhlov — MD, PhD, Prof., Acad. of the RAS, Yaroslavl, Russia

PUBLISHING GROUP

Elena Afanasyeva — CEO of Publishing House OKI, LLC
☎ + 7 (916) 986-04-65 ✉ eva88@list.ru
🏠 www.Izdat-Ok.ru

Design and layout: Milana Magomedova
Proofreader: Lyudmila Smirnova

Founders:

- Association of HTA Specialists
- Publishing House OKI, LLC

NEICON (laboratory Elpub) — website design and support

🏠 www.myRWD.ru on the platform PKP OJS

The issue was signed for printing: 30.12.2024.

ISSN 2782-3784 (Online)

Author's materials don't necessarily reflect the views of the editors. The editors are not responsible for the accuracy of the information contained in advertising materials.

СОДЕРЖАНИЕ

ОЦЕНКА ТЕХНОЛОГИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Обзор методов оценки экономической эффективности медицинских вмешательств <i>Бушева Т. И., Курылев А. А.</i>	3
Методы решения практических вопросов в процессе оценки стоимости биоаналогов <i>Валеева А. Х-М., Баранова М. И.</i>	11

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Предпосылки и ограничения применения пероральных антикоагулянтов у беременных в реальной клинической практике <i>Загородникова К. А., Беттихер О. А., Зазерская И. Е.</i>	19
--	----

ТЕХНОЛОГИИ ЦИФРОВОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Особенности оценки данных электронных медицинских карт в современном здравоохранении <i>Свечкарева И. Р., Курылев А. А.</i>	28
--	----

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Оценка качества представления результатов клинических исследований в России в соответствии со стандартами CONSORT <i>Касимова А. Р., Гусейнова Н. М.</i>	35
---	----

ОБРАЗОВАНИЕ

Образовательная фармакоэпидемиология и «знания из реальной практики» <i>Бонцевич Р. А.</i>	44
---	----

РЕЦЕНЗИЯ

Рецензия на монографию Колбина А. С., Зырянова С. К., Белоусова Д. Ю. «Фармаконадзор», 2025 год <i>Петров В. И.</i>	53
--	----

CONTENTS

HEALTHCARE TECHNOLOGY ASSESSMENT

Review of methods for assessing the cost-effectiveness of medical interventions <i>Busheva TI, Kurylev AA</i>	3
Approaches to resolve practical challenges in the context of assessing the price of biosimilar products <i>Valeeva AH-M, Baranova MI</i>	11

DRUGS SAFETY

Prerequisites and limitations of the use of oral anticoagulants in pregnant women in real-world clinical practice <i>Zagorodnikova KA, Bettikher OA, Zazerskaya IE</i>	19
---	----

DIGITAL HEALTHCARE TECHNOLOGIES

Particular qualities of evaluation of electronic health record in modern healthcare <i>Svechkareva IR, Kurylev AA, Shilova DE</i>	28
--	----

ORIGINAL RESEARCH

Assessment of quality of presentation of clinical trial results in Russia in accordance with CONSORT standards <i>Kasimova AR, Guseinova NM</i>	35
--	----

EDUCATION

Educational pharmacoepidemiology and "Real-World Knowledge" <i>Bontsevich RA</i>	44
---	----

BOOK REVIEW

Review of the monograph by Kolbin A.S., Zyryanov S.K., Belousov D.Yu. "Pharmacovigilance", 2025 <i>Petrov IV</i>	53
---	----



Обзор методов оценки экономической эффективности медицинских вмешательств

Бушева Т. И., Курылев А. А.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Определение эффективности лекарственного препарата — сложный процесс. В настоящее время стандартным методом определения эффективности использования медицинского вмешательства является «год жизни с поправкой на качество» (QALY; quality adjusted life-years). Летом 2024 было опубликовано описание нового метода оценки эффективности медицинских вмешательств — SoLV (Standard of Living Valuation; оценка исходя из уровня жизни). Этот недавно разработанный метод сложнее, чем QALY, но возможности его шире. Однако этот метод так же не является исчерпывающим. Проблема создания оптимального метода оценки экономической эффективности технологий здравоохранения остаётся открытой.

Ключевые слова: исследования реальной клинической практики; оценка технологий здравоохранения; QALY; SoLV

Для цитирования: Бушева Т. И., Курылев А. А. Обзор методов оценки экономической эффективности медицинских вмешательств. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(4):3-10. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-057>. EDN: FKIIZZ.

Поступила: 04.11.2024. **В доработанном виде:** 12.12.2024. **Принята к печати:** 20.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Review of methods for assessing the cost-effectiveness of medical interventions

Tatiana I. Busheva, Alexey A. Kurylev

First Saint Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Assessment of the effectiveness of a drug is a complex process. Currently, the standard method for assessing the effectiveness of a medical intervention is the quality-adjusted life years (QALY). In the summer of 2024, a description of a new method for assessing the effectiveness of medical interventions — Standard of Living Valuation (SoLV) was published. The proposed method is more difficult than QALY, but its capabilities are broader. However, this method is also not optimal. The problem of creating an optimal method for assessing the cost-effectiveness of health technologies remains open.

Keywords: RWE; health technology assessment; QALY; SoLV

For citation: Busheva TI, Kurylev AA. Review of methods for assessing the cost-effectiveness of medical interventions. *Real-World Data & Evidence*. 2024;4(4):3-10. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-057>. EDN: FKIIZZ.

Received: 04.11.2024. **Revision received:** 12.12.2024. **Accepted:** 20.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Введение / Introduction

Высокие общие расходы на здравоохранение и появление дорогостоящих методов лечения вызвали вопросы: оправданы ли эти затраты и как они связаны с результатами лечения? Это заставило экономистов разрабатывать различные системы подсчёта эффективности лечения.

Долгие годы золотым стандартом была система QALY (англ. quality adjusted life-years) — год жизни

с поправкой на качество [1, 3, 5]. Однако недавно появился метод, именуемый SoLV (англ. Standard of Living Valuation) — оценка исходя из уровня жизни [2] — более сложный, но учитывающий гораздо больше показателей, чем QALY.

Цель статьи / Purpose of the article: сравнить, насколько показательны различные методы оценки эффективности лечения.

Материалы и методы / Materials and methods

Исследование представляет собой обзор публикаций, посвящённых использованию QALY и иных подходов при проведении клинико-экономической оценки лекарственных препаратов. При написании обзора первоначально был проанализирован отчёт Миллимана от августа 2024 года про методологию SoLV [2]. Путём использования базы данных PubMed, были отобраны статьи написанные с 2010 года, где обсуждалось использование QALY и иных подходов оценки медицинских технологий. Преимущество отдавалось не тем публикациям, в которых QALY и другие были средством оценки экономической эффективности, а именно статьям, посвящённым положительным и отрицательным моментам самой методологии. Для оценки использования имеющихся методологий в русскоязычной литературе была использована база данных eLibrary.

Результаты / Results

В общем виде методология QALY первоначально предполагает вычисление «единицы QALY» — произведение двух множителей, первый из которых — увеличение продолжительности жизни (в годах), благодаря использованию метода лечения, второй — коэффициент качества жизни в эти годы. Этот коэффициент получается путём опроса больших групп населения (не медиков). Респонденты отвечают на вопрос: сколько лет жизни в состоянии после лечения эквивалентно одному году здоровой жизни? Например, если респонденты считают, что прикованность к постели в течение 10 лет приравнивается к одному году полного здоровья, то коэффициент качества жизни на больничной койке составит 0,1. На втором этапе стоимость лечения за оцениваемый период делят на единицы QALY и получают сумму, затраченную на единицу QALY. Таким образом, этот метод помогает количественно сравнить стоимость и эффективность разных методов лечения [2, 3] (табл. 1).

Таблица 1. Пример расчёта экономической эффективности метода лечения с помощью QALY
Table 1. Example of calculating the cost-effectiveness of a treatment method using QALYs

	Рутинный метод (статус кво)	Метод А	Метод Б
Результат	Инвалидная коляска	Костыли	Идеальное здоровье
Коэффициент качества жизни	0,2	0,45	1
Выживаемость	3 года	4 года	5 лет
Единицы QALY в результате проведённого лечения	0,6	1,8	5,0
Стоимость лечения	50 000 \$	80 000 \$	114 000 \$
Дополнительная стоимость (выше рутинного метода)	-	30 000 \$	64 000 \$
(ΔQALYs)	-	1,2	4,4
Эффективность вмешательства	-	25 000 \$ за дополнительный QALY	15 000 \$ за дополнительный QALY

Таблица 1 демонстрирует, сколько дополнительных QALY дают методы А и В в сравнении с рутинным методом: для метода А это 1,2 QALYs, а для метода Б — это 4,4 QALYs. Разница стоимости методов А и Б составляет 30 и 64 тысячи долларов соответственно. Далее необходимо разделить полученную предыдущим действием дополнительную стоимость на полученные QALYs. Таким образом, мы получаем эффективность метода А, равную 25 тысяч долларов за одну добавочную единицу QALY, и 15 тысяч долларов при использовании метода Б.

Близким к расчёту QALY является метод, именуемый DALY (*англ.* disability adjusted life-years) — год жизни с поправкой на нетрудоспособность [4], однако методика количественного расчёта DALY отличается от QALY [5] и может быть выражена следующей формулой:

$$DALY = YLL + YLD, \text{ где}$$

YLL — годы жизни, потерянные в результате преждевременной смерти;

YLD — годы нетрудоспособной жизни.

$$YLL = nZ * LZ, \text{ где:}$$

nZ — число умерших в возрасте Z;

LZ — ожидаемая продолжительность в возрасте Z.

$$YLD = NZ * IZ * DW * LZ, \text{ где:}$$

NZ — численность населения в возрасте Z;

IZ — заболеваемость конкретным заболеванием в возрасте Z;

DW — весовой коэффициент нетрудоспособности (определён статистически);

LZ — длительность заболевания.

Сравнение метода QALY и DALY приведено в табл. 2.

Таблица 2. Преимущества и недостатки QALY и DALY
Table 2. Advantages and disadvantages of QALY and DALY

Преимущества QALY	Недостатки QALY	Преимущества DALY	Недостатки DALY
1. Составной показатель [6]. Включает: а) количество (годы жизни) б) качество жизни, связанное со здоровьем (единицы QALY)	1. Субъективность — для получения единиц QALY используются опросники EQ-5D или SF-6D. При некоторых состояниях эти опросники непригодны (онкологические пациенты, получающие лекарственную терапию) [6]	1. Составной показатель. Включает потерянные годы жизни и годы нетрудоспособности [7]	1. Не учитывает качество жизни пациента
2. Универсальность [5, 6]. Может быть использован для определения пользы для здоровья при различных состояниях, а также для сравнения лечения какого-либо заболевания разными препаратами и методами (хирургическая операция, методы визуализации)	2. QALY измеряет только состояние здоровья, не учитывает связанные со здоровьем компоненты хорошего физического и психологического самочувствия: возможность работать, учиться (что важно для оценки пользы для общества)	2. Учитывается польза, приносимая пациентом обществу (труд) [7]	2. Не учитывает исходный уровень здоровья пациента
3. Используется для оценки экономической эффективности, то есть затрат на единицу полученного здоровья	3. Отсутствие отрицательных единиц QALY [6]. Игнорируются состояния «хуже смерти» (полный паралич, сильные боли, приступы удушья)	3. Нет дискриминации по возрасту	
4. Простота метода	4. Дискриминация по принципу возраста и инвалидности [6]. Не учитывает исходное состояние здоровья	4. Простота метода	
	5. Не учитывается динамика состояния	5. Объективность метода (нет объективных опросов)	2. Не учитывает исходный уровень здоровья пациента
	6. Не учитывается влияние на здоровье не медицинские факторы жизни [2]: уровень дохода, доступность медицинской помощи		

Известно, что медицинское обслуживание отдельного человека влияет на его здоровье, но социально-экономические факторы, такие как уровень дохода человека, вносят значительный вклад в результаты личного здоровья. Подход SoLV связывает различия в показателях здоровья населения в зависимости от уровня жизни и учитывает эту информацию для оценки взаимосвязи между затратами на улучшение уровня жизни в сравнении с эффектами от лекарственной терапии (другого метода лечения) [8, 9].

Система SoLV, в отличие от QALY, использует широкий спектр данных реальной клинической практики (RWD). Например, используются данные распространённости заболевания, развития осложнений, смертности, продолжительности лечения, данные о снижении каких-либо неблагоприятных событий на фоне терапии.

Зависимость состояния здоровья от уровня дохода исследуется с помощью данных, полученных путём опросов, исследования общественного здоровья и статистики. В США несколько круп-

ных баз данных содержат информацию о здоровье и доходах отдельных лиц. Например, базы данных программы Medicare идентифицируют лиц, имеющих право на получение субсидии для малообеспеченных, что указывает на их низкий доход.

Методология SoLV исследует взаимосвязь между доходом людей и состоянием их здоровья, что позволяет оценить эффект, связанный с применением лекарственной терапии.

В таблице 3 приведён упрощённый расчёт ценности лекарственной терапии с помощью методики SoLV.

Исходные данные включают: средний годовой доход для каждой группы, уровень смертности от конкретного заболевания для каждой группы дохода и снижение смертности благодаря лечению.

Методология SoLV предполагает следующий алгоритм расчёта эффекта, связанного с применением терапии [2]:

1. рассчитывается разница смертности между группами с низким и высоким доходом;

2. разность доходов переводится в проценты, за 100% принимается показатель смертности от заболевания у группы с низким доходом;
3. (Снижение смертности благодаря терапии (%) * разница годового дохода (\$)) / снижение

смертности благодаря высокому доходу (%) = эффект от терапии (\$), т. е. рассчитывается стоимость субсидии, с равным эффектом от проводимой терапии, но путём повышения уровня дохода.

Таблица 3. Упрощённый пример работы SoLV
Table 3. Simplified example of SoLV operation

	Группа с низким доходом	Группа с высоким доходом	Разница
Годовой доход	20 000 \$	60 000 \$	40 000 \$
Уровень смертности	0,001	0,0006	-0,0004
Снижение смертности благодаря высокому доходу	-	-	40 %
Снижение смертности благодаря терапии	30 %	30 %	
Эффект от терапии (альтернатива денежной субсидии)			30 000 \$

Система SoLV позволяет использовать не только смертность, но и другие события, а также оценивать такие результаты лечения, как количество «здоровых дней, прожитых дома» или дней без взаимодействия с системой здравоохранения.

В качестве примера авторами методологии SoLV предлагается рассмотреть применение новых пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) с целью снижения риска развития инсульта.

С момента своего появления в 1960 году, применение варфарина был наиболее распространённым методом профилактики тромбозов [10–12]. После одобрения первого прямого орального антикоагулянта (ПОАК) для клинического применения в 2010 году эта группа стала ведущим методом борьбы с тромбозами [13].

В исследовании использовался лонгитюдный опрос населения [14] программы Medicare, проведённый Управлением корпоративных данных (CMS), что позволило определить частоту возникновения инсульта среди мужчин и женщин в возрасте 65 лет по двум категориям доходов: с более низким доходом (LI) и с более высоким доходом (HI) на основе годового дохода семьи. Средневзвешенный доход для категорий LI и HI составил около 13 000 и 59 000 [15] долларов соответственно. Расчёт частоты инсультов производили путём умножения численности населения каждого возраста, пола и уровня дохода на соответствующую распространённость инсультов. Затем сумма этих значений была разделена на общую численность населения, что позволило определить относительный риск ишемического инсульта.

Литературные данные свидетельствуют о том, что в среднем расходы на лечение в США обычно составляют от 16 до 34% [16] дохода семьи, в зависимости от уровня годового дохода, для простоты

этот показатель усреднили до 20%. Этот процент приблизительно соответствует доле здравоохранения в ВВП. Применяя эту оценку к средним годовым доходам когорт с низким и высоким доходом и вычисляя разницу между ними, авторы определили разницу в соответствующем годовом доходе между двумя группами, равную 9 200 долларов.

Предполагается, что членам когорты с низким доходом потребуется прожить в условиях высокого дохода в течение пяти лет, чтобы достичь таких же результатов в отношении здоровья, как у группы высокого дохода [2, 18, 19], что эквивалентно дополнительной годовой субсидии в размере 402 миллиарда долларов. Поскольку инсульт, связанный с ФП, является лишь одним из многих исходов для здоровья, необходимо выделить из этой суммы часть, связанную со здоровьем, которая имеет отношение к частоте развития ФП и инсульта.

CDC Wonder предоставляет данные, согласно которым 0,89% всех смертей вызваны инсультом, связанным с ФП [17]. Из этого авторы сделали вывод, что для снижения частоты инсультов, связанных с ФП, потребуется 3,6 миллиарда долларов (402 миллиарда долларов x 0,89%) дополнительного годового дохода для людей с низким доходом, чтобы снизить частоту инсультов, связанных с фибрилляцией предсердий, до уровня представителей группы высокого дохода.

Согласно обзору за 2020 год, общая распространённость ФП в США составляет 2% [20]. При умножении населения с низким доходом на распространённость ФП получается значение равное 175 тысячам больных ФП — представителей группы с низким доходом. Путём деления суммы дополнительного годового дохода для людей с низким доходом, чтобы снизить частоту инсультов, связанных с фибрилляцией предсердий, до уровня представителей группы высокого дохода (3,6 млрд \$) на коли-

чество населения с низким доходом, страдающим ФП (175 тысяч людей), получаем сумму равную 20 500\$. Эта сумма равняется годовому доходу на душу населения, необходимому для «выравнивания» частоты инсульта между группами с разным доходом (H/J) [2].

Учитывая, что около 17% [21] всех ишемических инсультов связаны с ФП, путём перемножения общей годовой частоты ишемических инсультов на распространённость ишемических инсультов, связанных с ФП, авторы получили данные о годовой частоте ишемических инсультов связанных с ФП, что равняется 0,0022 в группе с низким доходом и 0,0014 в группе с высоким доходом. Рассчитывая разницу между показателями, получили значение –0,0009 или снижение на 38%. Эта разница отражает улучшение частоты инсультов, связанных

с ФП, которого мы ожидаем достичь за счёт увеличения дохода пациентов (с помощью субсидии) с ФП на 20 500 долларов в год, как рассчитано выше. По данным RWE, применение ПОАК снижает риск ишемического инсульта, связанного с ФП, на 19–39% [22, 23]. Авторы взяли среднее значение и предположили, что ПОАК снизит текущую частоту инсульта, связанного с ФП, на 25% (или 0,0006) и сравнили это значение с 38% улучшения, достигнутого при гипотетическом переводе всех пациентов с низким уровнем благосостояния на высокий. Таким образом, авторы получили значение, равное 13 600\$ (25% / 38% x 20 500 долларов) или 1 100\$ долларов в месяц. Иными словами, это та сумма, которой необходимо просубсидировать население с низким доходом для достижения результата снижения смертности, которое даёт приём ПАОК [2].

Таблица 4. Пример работы SoLV. Эффект от приёма пероральных антикоагулянтов
Table 4. Example of SoLV operation. Effect of oral anticoagulants

	Группа с низким доходом	Группа с высоким доходом	Разница
А годовой доход	13 000 \$	59 000 \$	
В численность населения	8 743 000	31 964 000	
С часть дохода, которую тратят представители группы на здравоохранение	20 %	20 %	
Д сумма, которую население тратит на здравоохранение А*С	2 600 \$	11 800 \$	9 200 \$
Е количество лет, необходимое для жизни с высоким уровнем благосостояния	5		
Ф общая сумма, необходимая для перевода группы с низким в группу с высоким доходом ΔD*E*B	402 178 000 000 \$		
Г доля смертей, вызванных ФП	0,89%		
Н доход, необходимый для уменьшения доли смерти от ФП у лиц с низким доходом F*G	3 592 456 000 \$		
І доля населения с ФП	2 %		
Ј население с низким доходом страдающее ФП В*І	175 000		
К затраты, необходимые для «выравнивания» частоты инсульта между группами с разным доходом на душу населения H/J	20 500 \$		
L годовая частота ишемических инсультов	0,013	0,008	
М доля ишемических инсультов, связанных с ФП	17 %	17 %	
Н годовая частота ишемических инсультов, связанных с ФП L*M	0,0022	0,0014	–0,0009
О улучшение риска инсульта, связанное с ФП, благодаря пероральным антикоагулянтам	– 25 %	– 25 %	
Р частота инсультов, если бы ПАОК широко применялись в группе с низким доходом N* (1+O)	0.0017		
Q снижение частоты осложнений после приема ЛС, связанных с ФП, за счет применения нового препарата Р-Н	–0.0006		
Р годовая стоимость субсидии, эквивалентной эффективности препарата К* (Q/ΔN)	13600 \$		
S ежемесячная стоимость субсидии, эквивалентной эффективности препарата R/12	1100 \$		

SoLV рассчитывает стоимость эффекта от лечения, если бы он осуществился за счёт увеличения благосостояния, а не за счёт применения методов лечения (приёма лекарственных препаратов). Затем сравнивается реальная стоимость лечения и то, какой суммой денег можно достичь этот результат за счёт подъёма уровня жизни.

Обсуждение / Discussion

На наш взгляд, методология SoLV имеет ряд преимуществ. Во-первых, SoLV учитывает данные RWE, что делает его объективным методом, не требующим проведения масштабных опросов, с последующим анализом полученных данных [2]. Во-вторых, SoLV учитывает влияние различия в уровне благосостояния с лучшими или худшими результатами лечения (подчёркивает существенное влияние благосостояния на здоровье). В-третьих, SoLV универсален, в отличие от QALY и DALY, в перспективе может применяться для оценки не только смертности от различных заболеваний, но и более сложных показателей, например продолжительность лечения, частота госпитализаций, трудоспособность [2].

Методика SoLV, однако, и не лишена недостатков. Во-первых, повышение качества жизни сказывается на общем состоянии организма и улучшает течение всех заболеваний, не только того, лечение которого проводится предложенным методом. Во-вторых, не учитываются различия в распространённости исходного заболевания в зависимости от дохода (в примере рассчитана только доля населения с заболеванием). В-третьих, подход не универсален, так как есть заболевания, течение которых сильно зависит от уровня благосостояния, например туберкулёз и герпес, и наоборот, существуют заболевания, течение которых мало зависит от условий жизни, например запущенный рак поджелудочной железы и врождённая миопатия. В-четвёртых, методика SoLV не объясняет, как именно высокий достаток влияет на состояние здоровья: потому что при высоком достатке высокая доступность новейшей терапии или потому что течение (и развитие) заболевания зависит от образа жизни (питание, посещение спортивного зала, уход, нет необходимости выполнять тяжёлый физический труд, доступность психотерапии). В-пятых, методика SoLV не учитывает, что лица с низким доходом нередко избегают обращения за медицинской помощью ввиду асоциального образа жизни, также методика никак не рассчитывает наличие сопутствующих заболеваний у лиц с низким доходом, что напрямую вызывает преждевременную смертность. В-шестых, при расчёте затрат, необходимых для «выравнивания» частоты инсульта между группами с разным доходом на душу населения (показатель К) происходит

умножение на 5 лет (срок необходимый для подъёма уровня здоровья населения с низким доходом до населения с высоким доходом), однако затем, используя этот показатель, производится расчёт годовой стоимости терапии.

Безусловно, на сегодняшний день не существует идеальной методики расчёта экономической эффективности лекарственной терапии. В российской фармакоэкономической литературе немного работ про использование QALY, DALY и тем более SoLV (методика разработана совсем недавно) [24]. 10 лет назад в литературе достаточно активно обсуждалась возможность использования QALY и DALY, в том числе и в качестве золотого стандарта расчёта экономической эффективности [24]. Однако, если проанализировать статьи последних лет, видно, что эти методики не стали применяться повсеместно, что видно из количества отечественных публикаций последних лет, где упоминается QALY и DALY. Исходя из данных литературы, больше используются методики клинико-экономического анализа (анализ стоимости болезни (*англ.* cost-of-illness; COI); анализ «затраты-эффективность» (*англ.* cost-effectiveness analysis; CEA); анализ «минимизация затрат» (*англ.* cost-minimization analysis; CMA); анализ «затраты-полезность (утилитарность)» (*англ.* cost-utility analysis; CUA); анализ «затраты-выгода» (*англ.* cost-benefit analysis; CBA) [25, 26].

На данный момент методика SoLV нуждается в доработке, поэтому сложно предсказать, как активно она будет использоваться в России. Можно утверждать, что внедрение её будет проблематично хотя бы потому, что в России на сегодняшний день нет единой базы данных системы здравоохранения и возможностей оценки уровня благосостояния пациента (в отличие от американской Medicare).

Выводы и рекомендации / Conclusions and recommendations

Проведённый анализ методик оценки экономической эффективности методов лечения показал, что на сегодняшний день нет такой системы, которая была бы универсальна, точна, проста в использовании, учитывала бы нужное количество параметров. Это заставляет задуматься о создании новой, более гибкой методики оценки или о корректировке уже имеющихся.

В экономике принято использовать линейные функции для моделирования различных процессов, ввиду простоты их использования. Однако известно, что биологические, природные и техногенные процессы крайне сложно описывать с помощью линейных уравнений (например, для описания сердцебиения, циркадных ритмов хорошо подходит синусоида; движение ракет описывает квадратичное уравнение). Возможно, путь создания идеальной

методики лежит в отходе от линейного уравнения и в создании изначально более сложной функции. Учитывая уровень возможностей программирова-

ния и нейронных сетей на сегодняшний день, можно сделать вывод о том, что эти методики будут быстры и точны в использовании.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. Бушева Т. И. — написание текста; Курьев А. А. — редактирование, оформление статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation. Busheva TI — text writing; Kurylev AA — editing, article design.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бушева Татьяна Игоревна — Ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: boushewa@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0003-4992-559X>

Курьев Алексей Александрович — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова; ФГБУ «Национальный исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: alexey-kurylev@yandex.ru

<https://orcid.org/0000000330314572>

РИНЦ SPIN-код: 7966-0845

ABOUT THE AUTHORS

Tatiana I. Busheva — resident of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First Saint Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: boushewa@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0003-4992-559X>

Alexey A. Kurylev — Cand. Sci. (Med.), associate professor Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First Saint Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov; National Research Center of Oncology named after N. N. Petrov, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: alexey-kurylev@yandex.ru

<https://orcid.org/0000000330314572>

RSCI SPIN code: 7966-0845

Литература/References

1. Institute for Clinical and Economic Review. 2020-2023 Value Assessment Framework. 1–76. 2020.
2. Pyenson B, Smith R, Halpren A, Entezarian P. Millman Report. A new framework for quantifying healthcare value using real-world evidence, 1-18. 2024 aug.
3. Spencer A, Rivero-Arias O, Wong R, Tsuchiya A, Bleichrodt H, Edwards RT, Norman R, Lloyd A, Clarke P. The QALY at 50: One story many voices. *Soc Sci Med.* 2022 Mar;296:114653. doi: 10.1016/j.socscimed.2021.114653.
4. Kim YE, Jung YS, Ock M, Yoon SJ. DALY Estimation Approaches: Understanding and Using the Incidence-based Approach and the Prevalence-based Approach. *J Prev Med Public Health.* 2022 Jan;55(1):10-18. doi: 10.3961/jpmph.21.597.
5. Rios-Diaz AJ, Lam J, Ramos MS, Moscoso AV, Vaughn P, Zogg CK, Caterson EJ. Global Patterns of QALY and DALY Use in Surgical Cost-Utility Analyses: A Systematic Review. *PLoS One.* 2016 Feb 10;11(2):e0148304. doi: 10.1371/journal.pone.0148304.
6. Rand LZ, Melendez-Torres GJ, Kesselheim AS. Alternatives to the quality-adjusted life year: How well do they address common criticisms? *Health Serv Res.* 2023 Apr;58(2):433-444. doi: 10.1111/1475-6773.14116.
7. Gao T, Wang XC, Chen R, Ngo HH, Guo W. Disability adjusted life year (DALY): a useful tool for quantitative assessment of environmental pollution. *Sci Total Environ.* 2015 Apr 1;511:268-87. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.11.048.
8. Braveman P, Gottlieb L. The social determinants of health: it's time to consider the causes of the causes. *Public Health Rep.* 2014 Jan-Feb;129 Suppl2(Suppl2):19-31. doi: 10.1177/00333549141291S206.
9. The Health Foundation. Relationship between living standards and health. <https://www.health.org.uk/evidence-hub/money-and-resources/persistent-poverty/relationship-between-living-standards-and-health> (2022).
10. American Society of Hematology. Milestones in Anticoagulant Drugs. <https://www.hematology.org>

- org/about/history/50-years/milestones-anticoagulant-drugs (2008).
11. American Society of Hematology. Antithrombotic Therapy. <https://www.hematology.org/about/history/50-years/antithrombotic-therapy#:~:text=Anticoagulant> (2008).
 12. Heestermans M, Poenou G, Hamzeh-Cognasse H, Cognasse F, Bertoletti L. Anticoagulants: A Short History, Their Mechanism of Action, Pharmacology, and Indications. *Cells*. 2022 Oct 13;11(20):3214. doi: 10.3390/cells11203214.
 13. Chen A, Stecker E, A Warden B. Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges. *J Am Heart Assoc*. 2020 Jul 7; 9(13):e017559. doi: 10.1161/JAHA.120.017559.
 14. Centers for Medicare and Medicaid Services. Medicare Current Beneficiary Survey. <https://www.cms.gov/data-research/research/medicare-current-beneficiary-survey> (2024).
 15. Centers for Medicare and Medicaid Services. Medicare Current Beneficiary Survey. <https://www.cms.gov/data-research/research/medicare-current-beneficiary-survey> (2024).
 16. RAND. Burden of Health Care Payments Is Greatest Among Americans with the Lowest Incomes. (2020).
 17. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. National Vital Statistics System, Mortality 2018-2022 on CDC WONDER Online Database, released in 2024. Data are from the Multiple Cause of Death Files, 2018-2022, as compiled from data provided by the 57 vital statistics jurisdictions through the Vital Statistics Cooperative Program. Accessed at <http://wonder.cdc.gov/ucd-icd10-expanded.html> on May 1, 2024.
 18. Wang J, Geng L. Effects of Socioeconomic Status on Physical and Psychological Health: Lifestyle as a Mediator. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jan 20;16(2):281. doi: 10.3390/ijerph16020281.
 19. Barakat C, Konstantinidis T. A Review of the Relationship between Socioeconomic Status Change and Health. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jun 29;20(13):6249. doi: 10.3390/ijerph20136249.
 20. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circ Res*. 2020 Jun 19;127(1):4-20. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316340.
 21. Hart RG, Palacio S, Pearce LA. Atrial fibrillation, stroke, and acute antithrombotic therapy: analysis of randomized clinical trials. *Stroke*. 2002 Nov;33(11): 2722-7. doi: 10.1161/01.str.0000035735.49388.4a.
 22. Lee SR, Choi EK, Kwon S, Han KD, Jung JH, Cha MJ, Oh S, Lip GYH. Effectiveness and Safety of Contemporary Oral Anticoagulants Among Asians With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Stroke*. 2019 Aug;50(8):2245-2249. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025536.
 23. McIntyre WF, Benz AP, Becher N, Healey JS, Granger CB, Rivard L, Camm AJ, Goette A, Zapf A, Alings M, Connolly SJ, Kirchhof P, Lopes RD. Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients With Device-Detected Atrial Fibrillation: A Study-Level Meta-Analysis of the NOAH-AFNET 6 and ARTESiA Trials. *Circulation*. 2024 Mar 26;149(13):981-988. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067512.
 24. Мусина Н.З., Федяева В.К. Методы расчета QALY как интегрального показателя эффективности в процессе комплексной оценки лекарственных препаратов. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2017;10(1):66-71. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.1.066-071> [Musina N.Z., Fedyaeva V.K. The use of QALY as an integral measure of effectiveness in the evaluation of medical technologies. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2017;10(1):66-71. (In Russ.)].
 25. Колбин А.С., Влодавец Д.В., Курьлев А.А., Балькина Ю.Е., Проскурин М.А., Мишинова С.А., Германенко О.Ю., Колбина Н.Ю. Анализ социально-экономического бремени спинальной мышечной атрофии в Российской Федерации. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020;13(4):337-354. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.068> [Kolbin A.S., Vlodavets D.V., Kurylev A.A., Balykina Yu.Ye., Proskurin M.A., Mishinova S.A., Germanenko O.Yu., Kolbina N.Yu. The social-economic burden of spinal muscular atrophy in Russia. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020;13(4):337-354. (In Russ.)].
 26. Гомон Ю.М., Стрижелецкий В.В., Иванов И.Г., Балькина Ю.Е., Ермолев М.В., Колбин А.С., Лившиц М.В., Усманова Т.А., Фахрутдинова А.М., Константинова Ю.С., Губанов А.П. Эффективность применения левилимаба у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(1):36-47. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.164> [Gomon Yu.M., Strizheletsky V.V., Ivanov I.G., Balykina Yu.E., Ermolyev M.V., Kolbin A.S., Livshits M.V., Usmanova T.A., Fakhrutdinova A.M., Konstantinova Yu.S., Gubanov A.P. Efficiency of Levilimab in patients with moderate and severe COVID-19. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023;16(1):36-47. (In Russ.)].



Методы решения практических вопросов в процессе оценки стоимости биоаналогов

Валеева А. Х.-М., Баранова М. И.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Биоаналоги сталкиваются со значительными проблемами при оценке их стоимости. Быстрое развитие данного направления фармацевтической индустрии требует переосмысления экономической оценки препаратов и оптимизации регуляторных процедур.

Ключевые слова: биоаналоги; оценка медицинских технологий

Для цитирования: Валеева А. Х.-М., Баранова М. И. Методы решения практических вопросов в процессе оценки стоимости биоаналогов. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(4):11-18. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-058>. EDN: LFCMOS.

Поступила: 03.11.2024. **В доработанном виде:** 10.12.2024. **Принята к печати:** 17.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Approaches to resolve practical challenges in the context of assessing the price of biosimilar products

Altynai H.-M. Valeeva, Marina I. Baranova

First Saint Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Biosimilars face significant challenges in assessing their value. The rapid development of this area of the pharmaceutical industry requires a rethinking of the economic evaluation of drugs and optimization of regulatory procedures.

Keywords: biosimilars; health technology assessment

For citation: Valeeva AH-M, Baranova MI. Approaches to resolve practical challenges in the context of assessing the price of biosimilar products. *Real-World Data & Evidence*. 2024;4(4):11-18. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-058>. EDN: LFCMOS.

Received: 03.11.2024. **Revision received:** 10.12.2024. **Accepted:** 17.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

Глоссарий / Glossary

Биоаналоговый (биоподобный) лекарственный препарат (биоаналог) (БА) — биологический лекарственный препарат, схожий по параметрам качества, эффективности и безопасности с референтным биологическим лекарственным препаратом в такой же лекарственной форме и имеющий идентичный способ введения.

Ноцебо — отрицательный аналог положительной реакции или ответа на плацебо. Введён Уолтером Кеннеди в 1961 году [1].

Оценка медицинской технологии (син. оценка технологии здравоохранения; ОТЗ) — всесторонний процесс обобщения информации о медицинской технологии, направленный на оптимизацию

принятия решений, при котором изучаются краткосрочные и отсроченные медицинские, социальные, экономические и этические аспекты разработки, распространения и применения медицинской технологии, проводимый с использованием открытых, непредвзятых, систематических и устойчивых процедур [2].

Референтный лекарственный препарат — лекарственный препарат, который используется для оценки биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности, качества, эффективности и безопасности воспроизведённого лекарственного препарата или биоаналогового (биоподобного) лекарственного препарата (биоаналога).

Введение / Introduction

Биологические лекарственные средства давно и достаточно широко используются при лечении различных заболеваний. Быстрорастущий рынок биологических препаратов довольно обширен и включает в себя гормоны, интерфероны, низкомолекулярные гепарины, моноклональные антитела и др., быстро растёт. В онкологии биопрепараты, разрушающие злокачественные клетки, и биопрепараты, защищающие нормальные ткани пациента, позволили добиться максимального прогресса в лечении целого ряда наиболее значимых нозологий: рака молочной железы, колоректального рака, рака почки, злокачественных лимфом [4, 5].

К сожалению, сложности разработки, производства и тестирования лекарств данной группы определяют их высокую стоимость. Сегодня по приблизительным оценкам доля биопрепаратов в лекарственном бюджете современных онкологических центров составляет до 70%. Это приводит к его существенному обременению и, как следствие, не все больные, выигрывающие от назначения биопрепаратов, получают их в полном объёме [4, 5].

В то же время первое поколение биофармацевтических препаратов, являющихся копиями человеческих эндогенных белков, таких как эритропоэтин, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, инсулин, гормон роста, которые были разработаны с использованием рДНК или гибридомной техники, исчерпало сроки патентной защиты. Это открыло рынок для воспроизведённых версий этих продуктов, так называемых «биоаналогов», во всём мире. Создание копий биологических препаратов позволяет рассчитывать на существенное снижение их стоимости за счёт сокращения затрат на разработку и проверку клинической эффективности [4, 5].

Однако, в рамках оценки медицинских технологий, в том числе применение лекарств, включая биологические препараты, нет чёткого понимания значимости биоаналогов.

Цель работы / Objective: изучить подходы к оценке стоимости биоаналогов в области технологий здравоохранения.

Определение биоаналога / Definition of biosimilar

Различие в дефинициях БА в нашей стране и в других странах приводит к сложности при использовании их данных и методов, и экстраполяции на реальную клиническую практику России.

Безусловно определения биоаналога отличаются в различных странах. В Австралии, Канаде, Европейском Союзе, Японии, Новой Зеландии и США биоаналог должен продемонстрировать, что он очень похож на референтный препарат с точки

зрения качества, безопасности и эффективности на основе исследований сопоставимости. Однако есть биоаналоги, которые подвергались подобным исследованиям и продаются в Китае, Бразилии, Египте и Таиланде. Поскольку такие продукты не квалифицируются как биоаналоги, оценка подобных препаратов выходит за рамки данной статьи.

Возможно ли приравнять биоаналог по эффективности к оригинальному препарату? / Is it possible to equate a biosimilar with the original drug in terms of effectiveness?

Следует отметить, что при сравнении эффективности оригинального препарат и БА могут возникнуть неоднозначности в связи с различиями в лекарственных формах или способах введения, что вызывает трудность экономической оценки, так как влияет на себестоимость производства и эффективность лечения.

Такие организации как Комитет по возмещению расходов на лекарства Бельгии (Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen; CTG) выступает в качестве консультативного органа при министре по социальным вопросам в вопросах возмещения расходов на фармацевтические препараты, Главное управления здравоохранения Франции (Haute Autorité de la Santé) и Институт здравоохранения Нидерландов (Zorginstituut Nederland) относят БА к препаратам, которые не имеют дополнительной клинической ценности в сравнении с оригиналом, из чего следует, что и полный экономический и клинический анализ данной группе не требуется. Соответственно и порядок ценообразования и возмещения расходов проходит в ускоренном порядке.

Шотландский консорциум лекарственных средств не даёт определённой методики экономической оценки для биоаналога, считая, что биоаналог можно сравнивать только при терапевтической эквивалентности препаратов, или при достижении минимального увеличения количества лет жизни, а это происходит относительно нечасто.

Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании предлагает рассматривать БА в ином свете, а именно что БА и оригинал и отличаются лишь ценой. В таком случае имеет смысл проводить полный экономический анализ лишь при узком применении оригинала, или при отсутствии его в клинических рекомендациях.

В Российской Федерации на заседании Международного центра конкурентного права и политики БРИКС НИУ ВШЭ, проводившегося совместно с Институтом химических технологий Мумбаи, было проведено заседание Рабочей группы анти-монопольных ведомств БРИКС по проблемам кон-

курении на фармацевтических рынках. На данном заседании была отмечена необходимость смены регуляторных подходов в сфере развития биоаналогов, т. к. перегруженные регуляторные структуры способствуют повышению цены препарата и препятствуют своевременному выходу препаратов на рынок. Но при этом не стоит забывать о том, что потребитель должен быть уверен в качестве и эффективности продукции.

Взаимозаменяемость биоаналога и референтного препарата / Interchangeability of biosimilar and reference drug

Может ли быть биоаналог полностью взаимозаменяемым для референтного препарата? Безусловно для этого требуется гораздо больший массив данных, чем в случае, если биоаналог будет считаться просто препаратом со схожим действием. Для доказательства взаимозаменяемости необходимо предоставить данные о том, что результаты лечения при помощи биоаналога дают точно такие же клинические результаты, что и оригинальный препарат. В соответствии с Федеральным законом «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 №61-ФЗ: «взаимозаменяемый лекарственный препарат — лекарственный препарат с доказанной терапевтической эквивалентностью или биоэквивалентностью в отношении референтного лекарственного препарата, имеющий эквивалентные ему качественный состав и количественный состав действующих веществ, состав вспомогательных веществ, лекарственную форму и способ введения» [7].

Согласно директиве ЕС 2004/27 если биоаналог имеет слишком выраженные различия между исходными материалами или процессом производства по сравнению с референтным препаратом, то необходимо предоставить результаты доклинических или клинических исследований, которые касаются подобных различий.

В нашей стране, Министерство здравоохранения, на сайте Государственного реестра лекарственных средств публикует перечень взаимозаменяемых лекарственных препаратов, который регулярно обновляется [3]. Последнее обновление представлено 2 сентября 2024 года [6].

Согласно статье 27.1 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 №61-ФЗ комиссия экспертного учреждения может дать заключение о взаимозаменяемости на основании следующих критериев [7]:

1. Эквивалентность качественных и количественных характеристик, отсутствие значимых различий фармакокинетики, эффективности и безопасности, доказанное клиническими исследованиями.

2. Эквивалентность лекарственной формы.
3. Эквивалентность/сопоставимость состава вспомогательных веществ лекарственного препарата.
4. Идентичность способа введения.
5. Соответствие производителя лекарственного средства требованиям правил надлежащей производственной практики.

Проблема заключается в том, что данные клинических исследований, которые можно было бы использовать для оценки взаимозаменяемости биоаналога и оригинального препарата, не всегда доступны. Или не все клинические исследования, проводимые с целью регистрации биоаналога, учитывают долгосрочную перспективу и безопасность, а могут иметь и вовсе не такой большой объём выборки в сравнении с оригиналом. Это создаёт предпосылки к сложностям экономической оценки, в связи с малой доказательной базой препарата. Хотя безусловно многим новым препаратам сложно соревноваться с оригинальными в силу того, что история применения последних может измеряться годами или даже десятилетиями.

На этот счёт имеется два противоположных мнения.

Первое — можно оценивать биоаналог, опираясь на доказательную базу оригинала. Однако данную позицию как правило занимают заинтересованные стороны, что не может не вызывать вопросы о непривязанности позиции.

Второе — обращение к исследованиям по оценке разницы стоимости БА и оригинала.

Однако даже при большом количестве клинических исследований, реальность может не совпадать с ними. И лишь при наличии реестров пациентов, реальных исследований со сменой препарата и данных фармаконадзора можно подтвердить или опровергнуть схожесть биоаналога с оригиналом. Это конечно же будет иметь последствия в виде повторной экономической оценки биоаналога. Из этого утверждения следует вывод, что оценка стоимости биоаналога представляет из себя динамический процесс.

Иногда введение в клиническую практику биоаналога служит поводом для оценки не только его самого, но и для всей группы, включая оригинальные препараты. Такой подход реализуется Национальным институтом здравоохранения и совершенствования медицинской помощи в Англии (National Institute for Health and Care Excellence in England), и позволяет провести оценку биоаналога в экосистеме множества иных препаратов с теми же показаниями. К примеру, обзор адалимумаба, этанерцепта, инфликсимаба, цертолизумаба, голимумаба, тоцилизумаба и абатацепта при умеренном ревматоидном артрите после неэффективности проведён-

ной терапии позволил уточнить наименее дорогую формулу для каждой технологии, и обзор Высшего управления здравоохранения Франции (French High Health Authority) препаратов для лечения умеренного и тяжелого ревматоидного артрита после неадекватного ответа на метотрексат.

Экстраполяция показаний / Extrapolation of indications

В ходе разработки биоаналога при недостатке исследований может потребоваться экстраполяция показаний, а именно перенос выводов, сделанных относительно какой-либо части объектов или явлений, на всю совокупность данных объектов или явлений.

Однако фармакологическая компания должна обосновать такой метод всесторонним анализом имеющейся литературы, включая исследования рецепторов антигенов и механизмы действия препарата. В таком методе есть пробелы, но их необходимо заполнять в случае проведения полной экономической оценки биоаналога. К примеру, если было проведено исследование, которое сравнило БА и референтный препарат, но последний принадлежит к группе малых молекул. В таком случае, требуется полная экономическая оценка для оценки стоимости биоаналога по сравнению с оригиналом.

Согласно решению Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 89 «Об утверждении Правил проведения исследования биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза» [7], если биоаналогичность (биоподобие) была подтверждена в отношении одного показания к применению, то при достаточном научном обосновании возможна экстраполяция на другие показания к применению. К примеру, механизм эпозтина известен, имеется лишь один известный рецептор для данного препарата, следовательно, результаты, которые были получены при изучении эффективности и безопасности эпозтина при анемии почечного происхождения, спокойно могут быть экстраполированы на другие показания к применению.

Стоит упомянуть, что в дальнейшем отсутствует потребность в повторном подтверждении биоаналогичности даже при изменении процесса производства, что возможно также является некоторой «серой зоной» в области аналоговых препаратов в РФ.

Оценка стоимости биоаналога зависит от того, назначается ли он пациентам, которые только начинают биологическое лечение, или тем, кто уже получает его.

В некоторых источниках предполагается, что тип пациентов не влияет на стоимость, за исклю-

чением случаев, когда пациенты ранее лечились биологическим препаратом с другим международным непатентованным названием. Также стоимость может зависеть от того, как происходит переход пациентов с эталонного биологического препарата на его аналог.

Это связано с тем, что предыдущее биологическое лечение может изменить эффект последующей терапии. Процесс перехода может потребовать дополнительного времени и затрат от медицинского работника, например, на мониторинг и визиты. Кроме того, он может быть связан с эффектом ноцебо, о чём будет сказано ниже. В таких случаях рекомендуется проводить отдельные экономические оценки для пациентов, которым ранее не назначали биопрепараты, так и для тех, кто уже получал биологическое лечение.

Эффект ноцебо / Nocebo effect

Ноцебо — это эффект, возникающий из-за того, что пациент ожидает негативных последствий при переходе с эталонного биологического препарата на его аналог. Данный показатель можно рассматривать с точки зрения его стоимости (если она влияет на затраты или результат терапии), или что пациент мог получать лечение биологическим препаратом с другим международным непатентованным названием. Процесс смены терапии может потребовать дополнительных затрат времени и средств со стороны медицинских работников и может быть связан с эффектом ноцебо.

Эффект ноцебо связан с негативными ожиданиями пациента в отношении перехода с оригинального биологического препарата на его биоаналог [9]. Проявление эффекта ноцебо может привести к снижению приверженности к терапии или даже к прекращению терапии; следовательно, это может привести к увеличению использования ресурсов здравоохранения и снижению качества жизни пациентов [10–13]. Хотя эффект ноцебо связан с переходом от эталонного биологического препарата к его биоаналогу, очевидно, что ценность биологической терапии заключается в повышении эффективности лечения. На это также может повлиять переход от биоаналога к его эталонному биологическому препарату [14] или замена на другие биоаналоги с одним и тем же активным веществом. Когда и как при оценке ценности биоаналога следует учитывать потенциальный эффект ноцебо?

Одним из ярких примеров ноцебо являются статины, при приеме которых пациенты часто беспокоятся ввиду их «гепатотоксичности» и «мышечного повреждения», что безусловно небезосновательно, но часто гиперболизируется, из-за чего терапия со стороны пациента может быть прекращена. К примеру, при употреблении 10 мг аторвастатина

пациенты обращали внимание на мышечные боли, эректильную дисфункцию и нарушения сна, однако при двойном слепом исследовании в течение 5 лет подобных эффектов со стороны пациентов не отмечалось [1].

Основываясь на обзоре литературы, проведённом авторами, до настоящего времени ни при одной экономической оценке биоаналога не учитывался эффект ноцебо. Поскольку эффект ноцебо может влиять на стоимость биоаналога, необходимо провести полную экономическую оценку [15].

Тем не менее, поскольку возникновение ноцебо является неопределённым, оценка стоимости может включать в себя два сценария, а именно: вариант, игнорирующий эффект ноцебо, и альтернативный — учитывающий этот эффект. Затем специалисты по ОТЗ могут оценить, является ли биоаналог экономически целесообразным в данных кейсах. Кроме того, в специализированной литературе утверждается, что эффект ноцебо можно свести к минимуму в реальной клинической практике, используя позитивную информацию, повышая знания пациентов и медицинских работников о биоаналогах и внедряя контролируруемую смену препарата.

На данный момент в оценках стоимости биоаналога данный критерий не учитывается, хотя он и может влиять на экономическую ценность препарата. Ведь пациент может нерегулярно получать терапию или вовсе прекратить приём.

Соглашение об управляемом входе / Managed entry agreement

На момент выхода биоаналога на рынок объём клинических исследований может быть ограничен. Данный факт может поднимать вопрос, является ли соглашение об управляемом входе подходящим инструментом для решения неопределённостей при применении биоаналога на практике или потенциальных вопросов без ответа, связанных с малой доказательной базой биоаналога. Но данный аспект ещё мало освещён в литературе, за исключением одного опроса экспертов.

Дополнительные услуги / Additional services

Некоторые производители предлагают биопрепараты в сочетании с дополнительными услугами, чтобы получить конкурентное преимущество. К ним могут относиться:

- образовательные программы;
- финансирование молекулярно-диагностических или терапевтических тестов для мониторинга лекарственных средств;
- программы по повышению приверженности лечению;
- поддержку в управлении запасами и выплате компенсаций.

Согласно статье 74 Федерального закона №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» существуют ряд ограничений, налагаемых на медицинских работников при осуществлении ими профессиональной деятельности, в частности приём представителей фармацевтических компаний, за исключением случаев, связанных с участием в собраниях медицинских работников и иных мероприятиях, направленных на повышение их профессионального уровня или на предоставление информации, связанной с осуществлением мониторинга безопасности лекарственных препаратов [16].

В литературе признаётся существование дополнительных услуг, но в основном ничего не говорится о его повышении привлекательности данного препарата. Влияние дополнительных услуг отличается от ценности самого биоаналога, но предоставление таких услуг может повлиять на стоимость и эффективность терапии при использовании БА. Таким образом, это воздействие может быть включено в полную экономическую оценку БА.

В качестве альтернативы был предложен многокритериальный анализ в качестве инструмента принятия решений для оценки оригинального биологического препарата и биоаналога с точки зрения соответствующих критериев, включая дополнительные услуги.

Улучшение состояния здоровья населения / Improving the health of the population

В странах, где доступ к оригинальным биологическим препаратам ограничен или отсутствует, считается, что биоаналоги могут принести дополнительную пользу здравоохранению при условии дополнительных затрат по сравнению с предыдущей линией небиологического лечения, стоимость которого возмещается.

В качестве примера можно привести рекомендацию Национального института передового опыта в области здравоохранения Великобритании об использовании биологических препаратов только для лечения тяжёлого ревматоидного артрита, но позднее это решение распространилось и на ревматоидный артрит средней тяжести в результате снижения стоимости терапии после появления на рынке биоаналогов.

Хотя в некоторых исследованиях подсчитано, сколько дополнительных пациентов с тем же заболеванием или другим заболеванием могут пройти лечение благодаря экономии средств, обеспечиваемой использованием биоаналога, ни в одном исследовании не было подтверждено расширение доступа к лечению в результате появления на рынке биоаналогов.

Один из возможных подходов заключается в проведении экономической оценки конкретного лечения этих дополнительных пациентов по сравнению с соответствующей альтернативой и подсчёте общего количества лет жизни, увеличенного с поправкой на качество, у этой группы пациентов за счёт финансирования лечения с экономией на биоаналогах.

Выводы и практика оценки стоимости обществ по защите прав потребителей обычно поддержи-

вают рекомендацию проводить сравнение цен, когда запрашивается возмещение за биоаналог по тем же показаниям, что и у оригинального биологического препарата. Хотя полное экономическое обоснование требуется и в других конкретных обстоятельствах, на данный момент достигнут незначительный прогресс в определении того, при каких обстоятельствах необходима полная экономическая оценка и как следует проводить эту оценку.

Таблица. Методы решения практических вопросов в процессе оценки стоимости биоаналогов
Table. Methods for solving practical issues in the process of assessing the cost of biosimilars

Предмет обсуждения	Описание	Способы решения
Необходимость полной экономической оценки	Так ли необходима полная экономическая оценка при доказанной эффективности биоаналога или достаточно сравнения цен?	• Проведение сравнения цен при возмещении стоимости биоаналога по показанию референтного • Проведение полной экономической оценки, если биоаналог не возмещается или не является стандартом лечения • Проведение полной экономической оценки при разной форме введения референтного препарата и биоаналога • Проведение полной экономической оценки при использовании разных устройств введения препаратов • Проведение многогранной оценки технологий для определения ценности альтернативных препаратов в пределах фармакологической группы после выхода биоаналога на рынок
Экстраполяция показаний	Как можно оценить биоаналог при экстраполированном показании, по которому не проводилось ни одного клинического исследования?	Использовать данные из контролируемых исследований или провести не прямое сравнение и анализ чувствительности
Оценка стоимости у пациентов, которые ранее получали лечение	Есть ли разница между пациентами, которые имели опыт приема биопрепаратов, и пациентами, не получавшими данную терапию?	Провести экономическую оценку для обеих групп исследуемых отдельно и соотнести результаты
Эффект ноцебо	Как оценить потенциальные негативные ожидания пациента при переходе с референса на биоаналог?	2 подхода: проводить экономическую оценку, не учитывая эффект ноцебо, или учитывать эффект ноцебо при расчёте эффективности и цены
Соглашения об управляемом входе	Нужно ли использовать договорённости о контролируемом доступе к биоаналогам, чтобы разрешить остаточные клинические сомнения?	В случае появления новых и отличающихся данных, необходимо провести переоценку значимости биоаналога
Дополнительные услуги	Как оценка ценности биоаналогов может учитывать дополнительные услуги?	Для оценки эталонных биологических препаратов и биоаналогов используйте многокритериальный анализ принятия решений. Учитывайте при этом множество критериев, включая дополнительные услуги
Улучшение состояния здоровья населения	Как оценка ценности биоаналогов может учитывать вклад биоаналогов в улучшение здоровья населения	Провести полную экономическую оценку лечения дополнительных пациентов по сравнению с альтернативными вариантами и рассчитать размер выгоды для здоровья, полученной за счёт реинвестирования сбережений, сэкономленных на биоаналогах, для финансирования лечения дополнительных пациентов

Выводы / Conclusions

В данной таблице приведены краткие сведения о каждом из разделов статьи. Исходя из опыта других стран можно сделать вывод о том, что проблема биоаналогов требует переосмысления. Многие

разделы, к примеру ноцебо и соглашение об управляемом входе, и вовсе почти не упоминаются как факторы, требующие внимания. Очень часто встаёт вопрос о сложности сбора данных, но с учётом развития отрасли, это проблема будет вскоре решена.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. Валеева А. Х-М., Баранова М. И. — написание текста, редактирование, оформление статьи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Валеева Алтынай Хаджи-Муратовна — ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: sovoglazka2000@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0001-2228-8565>

Баранова Марина Ивановна — ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: baranova_m_i@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8044-9638>

РИНЦ SPIN-код: 3277-5714

Литература/References

1. Colloca L. The Nocebo Effect. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2024 Jan 23;64:171-190. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-022723-112425.
2. ГОСТ Р 56044-2014. Национальный стандарт Российской Федерации. Оценка медицинских технологий. Общие положения. М.: Стандартинформ, 2015 год [GOST R 56044-2014. National standard of the Russian Federation. Assessment of medical technologies. General provisions. Moscow: Standartinform, 2015].
3. Государственный реестр лекарственных средств от 18 ноября 2024 г. Текст Реестра по состоянию на указанную дату приведен в соответствии с публикацией на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> [State Register of Medicines dated November 18, 2024. The text of the Register as of the specified date is given in accordance with the publication on the website]
4. Cheson BD, Leonard JP. Monoclonal antibody therapy for B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2008 Aug 7;359(6):613-26. doi: 10.1056/NEJMra0708875.
5. Современное представление о биоаналогах в гематологии и онкологии В.В. Птушкин ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва онкогематология, 1, 2013 [Modern concept of bioanalogues in hematology

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation. Valeeva A. H-M, Baranova M. I. — text writing, editing, article design.

ABOUT THE AUTHORS

Altynai H.-M. Valeeva — Resident of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: sovoglazka2000@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0001-2228-8565>

Marina I. Baranova — assistant of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: baranova_m_i@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8044-9638>

RSCI SPIN code: 3277-5714

- and oncology V.V. Ptushkin Federal State Budgetary Institution Federal Scientific Center of Pediatric Hematology and Oncology named after Dmitry Rogachev, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow Oncohematology, 1, 2013].
6. Перечень взаимозаменяемых лекарственных препаратов для медицинского применения в отношении референтных лекарственных препаратов для медицинского применения и воспроизведенных лекарственных препаратов для медицинского применения, в регистрационных досье на которые имеются результаты исследований биоэквивалентности или исследований терапевтической эквивалентности по отношению к референтному лекарственному препарату, сформированы экспертным учреждением (актуальный на 29.06.2020) в целях размещения Минздравом России на своем официальном сайте в сети «Интернет» до 1 июля 2020 года [The list of interchangeable medicinal products for medical use in relation to reference medicinal products for medical use and generic medicinal products for medical use, in the registration dossiers of which there are results of bioequivalence studies or therapeutic equivalence studies in relation to the reference medicinal product, has been

compiled by an expert institution (current as of 06/29/2020) for the purpose of posting by the Ministry of Health of Russia on its official website on the Internet before July 1, 2020].

7. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 N 61-ФЗ. [Federal Law "On the Circulation of Medicines" dated 12.04.2010 N 61-FZ].
8. Совет Евразийской экономической комиссии. Решение от 3 ноября 2016 года N 89 об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза (с изменениями на июль 2023 года) [Council of the Eurasian Economic Commission. Decision of November 3, 2016 N 89 on approval of the Rules for conducting research on biological medicinal products of the Eurasian Economic Union (as amended in July 2023)].
9. Pouillon L, Socha M, Demore B, Thilly N, Abitbol V, Danese S, Peyrin-Biroulet L. The nocebo effect: a clinical challenge in the era of biosimilars. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018 Sep;14(9):739-749. doi: 10.1080/1744666X.2018.1512406.
10. Uhrmann MF, Gissel C. PMS7-Loss of QALYs associated with biosimilar discontinuation due to nocebo effect. *Value Health*. 2018;21(suppl 3):S289.
11. Huoponen S, Eberl A, Räsänen P, Roine RP, Sipponen T, Arkkila P, Blom M. Health-related quality of life and costs of switching originator infliximab to biosimilar one in treatment of inflammatory bowel disease. *Medicine* (Baltimore). 2020 Jan;99(2):e18723. doi: 10.1097/MD.00000000000018723.
12. Kaplan GG, Ma C, Seow CH, Kroeker KI, Panaccione R. The Argument Against a Biosimilar Switch Policy for Infliximab in Patients with Inflammatory Bowel Disease Living in Alberta. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2020 Oct;3(5):234-242. doi: 10.1093/jcag/gwz044.
13. Mathurin K, Castonguay A, Parison D, Rahal Y, Lachaine J, Beauchemin C. PBI10 Economic impact of originator-to-biosimilar non-medical switching on health care resource utilization in rheumatic patients in Quebec, Canada. *Value Health*. 2021;24(suppl 1): S16
14. Silva SSC, Mahesh B, Rajakulenthiran T, Singh R, Amarasena RAB. 1196 a study reviewing the associated factors and cost-evaluation of switching back to originator-etanercept from its biosimilar among patients with rheumatic disorders at a tertiary care centre in United Kingdom. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(suppl 1):1889.
15. Moorkens E, Broux H, Huys I, Vulto AG, Simoons S. Economic evaluation of biosimilars for reimbursement purposes - what, when, how? *J Mark Access Health Policy*. 2020 Mar 15;8(1):1739509. doi: 10.1080/20016689.2020.1739509.
16. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 08.08.2024, с изм. от 26.09.2024) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2024) [Federal Law of 21.11.2011 N 323-FZ (as amended on 08.08.2024, as amended on 26.09.2024) "On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation" (as amended and supplemented, entered into force on 01.09.2024)].
17. Методические рекомендации «Оценка эффективности и безопасности биоподобных (биоаналоговых) препаратов в странах ЕАЭС: эритропоэтин» Москва, 2023 [Guidelines "Assessment of the effectiveness and safety of biosimilar (bioanalog) drugs in the EAEU countries: erythropoietin" Moscow, 2023].
18. Белоусов Д.Ю. Биоаналоги – насколько они подобны? *Качественная клиническая практика*. 2006;(2):80-83. [Belousov D.Yu. Biosimilar – how similar are they? *Good clinical practice*. 2006;(2):80-83.].
19. Ascef BO, Lopes ACF, de Soárez PC. Health technology assessment of biosimilars worldwide: a scoping review. *Health Res Policy Syst*. 2020 Aug 26;18(1):95. doi: 10.1186/s12961-020-00611-y.
20. Food and Drug Administration. Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2019.
21. World Health Organization. Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products. Geneva: WHO; 2009.
22. Simoons S. Biosimilar medicines and cost-effectiveness. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2011;3:29-36. doi: 10.2147/CEOR.S12494.
23. Vakil, N., Fanikos, J. Regulatory and Clinical Perspective on Biosimilars: a Comparison of the US and European Experiences. *Curr Emerg Hosp Med Rep*. 2019;7:111-117. doi: 10.1007/s40138-019-00185-2
24. Kirchhoff CF, Wang XM, Conlon HD, Anderson S, Ryan AM, Bose A. Biosimilars: Key regulatory considerations and similarity assessment tools. *Biotechnol Bioeng*. 2017 Dec;114(12):2696-2705. doi: 10.1002/bit.26438.
25. Inotai A, Csanadi M, Petrova G, Dimitrova M, Bochenek T, Tesar T, York K, Fuksa L, Kostyuk A, Lorenzovici L, Omelyanovskiy V, Egyed K, Kalo Z. Patient Access, Unmet Medical Need, Expected Benefits, and Concerns Related to the Utilisation of Biosimilars in Eastern European Countries: A Survey of Experts. *Biomed Res Int*. 2018 Jan 10;2018:9597362. doi: 10.1155/2018/9597362.



Предпосылки и ограничения применения пероральных антикоагулянтов у беременных в реальной клинической практике

Загородникова К. А., Беттихер О. А., Зазерская И. Е.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Применение антикоагулянтов во время беременности является довольно распространённой практикой. В связи с широким применением пероральных антикоагулянтов в реальной клинической практике и высокой частотой незапланированного наступления беременности врач может столкнуться с необходимостью оценить риски и спланировать тактику ведения беременности.

Цель. Целью настоящего анализа было оценить юридические предпосылки и фактические данные о рисках, связанных с применением пероральных антикоагулянтов у беременных в реальной клинической практике.

Материалы и методы. Произведён анализ официальных инструкций по применению зарегистрированных в России пероральных антикоагулянтов, анализ опубликованной литературы о репродуктивной токсичности и практике применения препаратов во время беременности, общий сравнительный анализ преобладания отдельных пероральных антикоагулянтов в практическом здравоохранении в России.

Результаты. В результате анализа выявлена высокая вариабельность в части ограничений для применения во время беременности различных пероральных антикоагулянтов. При этом фактические свидетельства о репродуктивной токсичности для препаратов существенно не различаются и свидетельствуют об отсутствии сигналов о потенциальной тератогенности как минимум на основании имеющегося числа наблюдений. Максимальное число наблюдений беременности, превышающее число наблюдений на фоне приёма варфарина, опубликовано на фоне применения ривароксабана (505 случаев в самом крупном анализе). Остальные представители описаны несколькими десятками наблюдений. Практика структуры применения пероральных антикоагулянтов в России также создаёт предпосылки для более вероятного применения ривароксабана и апиксабана на фоне незапланированной беременности.

Выводы. В настоящее время в реальной клинической практике имеются предпосылки для наступления беременности на фоне терапии новыми пероральными антикоагулянтами, что требует принятия решения о тактике ведения беременности. Инструкции по применению препаратов не содержат обоснованной информации и формулировок для принятия решений, основанных на накопленных знаниях о репродуктивной токсичности. На основании опубликованных данных об использовании препаратов этой группы во время беременности в реальной клинической практике не складывается представления о тератогенном потенциале для всех представителей за исключением варфарина, при этом наибольшее число наблюдений касается наиболее часто применяющегося ривароксабана.

Ключевые слова: варфарин; ривароксабан; дабигатран; апиксабан; эдоксабан; беременность; репродуктивная токсичность; тератогенность; реальная клиническая практика

Для цитирования: Загородникова К. А., Беттихер О. А., Зазерская И. Е. Предпосылки и ограничения применения пероральных антикоагулянтов у беременных в реальной клинической практике. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(4):19-27. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-059>. EDN: RNSNCA.

Поступила: 17.10.2024. **В доработанном виде:** 20.11.2024. **Принята к печати:** 30.11.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Prerequisites and limitations of the use of oral anticoagulants in pregnant women in real-world clinical practice

Ksenia A. Zagorodnikova, Ofelia A. Bettikher, Irina Ye. Zazerskaya

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Relevance. Anticoagulants are commonly used during pregnancy is a fairly common practice. Due to the widespread use of oral anticoagulants in real practice and the high frequency of unplanned pregnancy, physicians should assess the risks and plan pregnancy management strategies.

Objective. The purpose of this analysis was to assess the legal background and evidence on the risks associated with the use of oral anticoagulants in pregnant women in real-world clinical practice.

Materials and methods. An analysis of the official instructions for the use of oral anticoagulants registered in Russia, an analysis of the published literature on reproductive toxicity and the use of drugs during pregnancy, and a general comparative analysis of the predominance of individual oral anticoagulants in practical healthcare in Russia.

Results. The results of the analysis revealed high variability in the restrictions on the use of oral anticoagulants during pregnancy. At the same time, the actual evidence of reproductive toxicity for drugs does not differ significantly and indicates the absence of signals of potential teratogenicity, at least based on the available number of observations. The maximum number of pregnancy observations exceeding the number of observations on warfarin use was reported for the use of rivaroxaban (505 cases in the largest analysis). The remaining representatives are described by several dozen observations. In Russia, the use of oral anticoagulants is also a prerequisite for the more likely use of rivaroxaban and apixaban in cases of unplanned pregnancy.

Conclusions. In real-world clinical practice, exposure to oral anticoagulants is a prerequisite for pregnancy, which requires decision-making on strategies for pregnancy management. Instructions for the use of drugs do not contain reasonable information or formulations for decision-making based on accumulated knowledge about reproductive toxicity. Based on published data on the use of drugs in this group during pregnancy in real-world clinical practice, there is no sign of teratogenic potential for all representatives, with the exception of warfarin, whereas the largest number of observations concerns the most commonly used rivaroxaban.

Keywords: warfarin; rivaroxaban; dabigatran; apixaban; edoxaban; pregnancy; reproductive toxicity; teratogenicity; real-world clinical practice

For citation: Zagorodnikova KA, Bettikher OA, Zazerskaya IE. Prerequisites and limitations of the use of oral anticoagulants in pregnant women in real-world clinical practice. *Real-World Data & Evidence*. 2024;4(4):19-27. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-059>. EDN: RNSNCA.

Received: 17.10.2024. Revision received: 20.11.2024. Accepted: 30.11.2024. Published: 30.12.2024.

Введение / Introduction

Беременность представляет собой тромбофилическое состояние, и использование антикоагулянтов у женщин с факторами риска тромботических осложнений востребовано не редко. В европейских исследованиях, посвящённых динамике использования антикоагулянтов во время беременности, при анализе более миллиона беременностей, выяснили, что частота назначения антикоагулянтов со временем возрастала с 0,7 до 0,9% (с 2013 по 2019 гг.) с преобладанием более 99% низкомолекулярных гепаринов, назначения антиагрегантов увеличились ещё более значительно — с 0,7 до 4,8% [1]. В Российской Федерации женщинам с факторами риска венозных тромбозов (ВТЭ) рекомендовано назначение низкомолекулярных гепаринов (НМГ), в исключительных случаях (при снижении скорости клубочковой фильтрации) — нефракционированных гепаринов [2], что создаёт условия для преимущественного использования именно этой группы в реальной клинической практике. Среди пероральных антикоагулянтов (ПОАК) клиническими рекомендациями, утверждёнными Минздравом России, допускается применение только варфарина в исключительных случаях женщинам с механическими клапанами сердца из-за высокого риска тромбоза даже при терапии НМГ. При этом рекомендовано изменение терапии с варфарина на НМГ с 6 по 12 неделю, затем возврат к терапии варфарином до 29 недель, после чего очередной переход на НМГ до родоразрешения в связи с высокими рисками кровотечений в родах на фоне терапии

варфарином. Новые пероральные антикоагулянты не рекомендованы в связи с их недостаточной изученностью, но не в связи с наличием указаний на тератогенность или другие риски для плода.

В настоящей статье мы представляем анализ существующих данных, которые демонстрируют возможности и ограничения применения ПОАК во время беременности.

Материалы и методы / Materials and methods

Произведён литературный поиск в базах данных PubMed, Cyberleninka и eLIBRARY по ключевым словам «Pregnancy» AND «Rivaroxaban» OR «Dabigatran» OR «Apixaban» OR «Edoxaban» OR «Warfarin». Проанализированы инструкции по применению указанных антикоагулянтов в части описания возможностей использования при беременности на основании информации, представленной в Государственном реестре лекарственных средств (grls.rosminzdrav.ru). В целях определения текущих объёмов использования пероральных антикоагулянтов использована база данных «Альфа ресерч и маркетинг» по объёмам продаж пероральных антикоагулянтов за 2021–2024 гг. Данные переведены в количество средних суточных доз на 1000 населения в день. Для определения численности населения использованы данные Росстата за каждый год. Из анализа исключён ривароксабан в суспензии и в дозировке 2,5 мг, имеющих особые клинические области применения, отличающиеся от профилак-

тики тромбоземболических осложнений у молодых людей. Средняя суточная доза для ривароксабана была определена как 1 таблетка независимо от дозировки, апиксабана и дабигатрана — 2 таблетки независимо от дозировки, варфарина — в 3 таблетки по 2,5 мг в соответствии со средней суточной дозой, определённой ассоциированным центром ВОЗ по методологии статистики в области потребления лекарств (<https://atcddd.fhi.no/>).

Результаты / Results

Информация производителей о возможности применения ПОАК во время беременности. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированы следующие новые ПОАК: ингибиторы фактора X ривароксабан, апиксабан, эдоксабан и прямой ингибитор тромбина дабигатран.

В юридическом поле оказания медицинской помощи населению первой предпосылкой, определяющей особенности применения лекарственных препаратов в реальной клинической практике является инструкция по применению.

В профессиональной среде обсуждается проблема формулировок в официальных инструкциях по применению лекарств, разночтения в которых могут оказывать влияние на практику применения, в частности, новых ПОАК [3]. Анализ официальных инструкций по применению новых ПОАК продемонстрировал некоторые различия в формулировках относительно возможностей их практического использования.

В отношении большинства новых ПОАК беременность отнесена к противопоказаниям, однако для апиксабана присутствует оговорка, указывающая на отсутствие данных как причину для противопоказания, а некоторые производители дабигатрана вовсе не перечисляют беременность среди противопоказаний. Все производители ривароксабана указывают на необходимость соблюдения мер контрацепции женщинам репродуктивного возраста, принимающим препарат. На наличие данных о возможности причинения вреда ребёнку или о наличии сведений о токсичности в эксперименте у животных указывают некоторые, но не все производители ривароксабана. Производители апиксабана менее жёстки в формулировках — отсутствуют рекомендации по соблюдению мер контрацепции, указания на возможность причинения вреда, в качестве причины для противопоказания указано отсутствие данных. Производитель оригинального дабигатрана ограничивается общей формулировкой о том, что препарат противопоказан во время беременности, однако производители воспроизведенного дабигатрана значительно расходятся в формулировках, указывая в ряде случаев на противопоказание в связи с отсутствием данных, на возможность

применения в случае, если врач сочтет такое применение безопасным, и даже на отсутствие противопоказаний для применения во время беременности. Единственный зарегистрированный производитель эдоксабана указывает на то, что применение препарата во время беременности противопоказано по причине отсутствия данных о безопасности у человека, наличия данных о репродуктивной токсичности у животных и возможного риска кровотечений. Для варфарина производители перечисляют беременность только 1 и 2 триместр в качестве противопоказаний. Некоторые производители (Варфалан (ООО «Аргументум»)) перечисляют только первый триместр и последние 4 недели, а другие (Варфарин Алиум (АО «Алиум»)) не допускает применение на всём протяжении беременности. Примеры расхождений в формулировках производителей приведены в таблице.

Наличие предрегистрационных сведений о репродуктивной токсичности. Для ривароксабана исследования репродуктивной токсичности у животных не продемонстрировали тератогенного эффекта даже в дозах, превышающих эквивалентные дозы для человека в 14 раз. Обнаружено снижение веса выживаемости плодов при применении в дозах в 4–14 раз выше максимально допустимых эквивалентных доз у человека. Показано проникновение ривароксабана через плаценту. Также в высоких дозах обнаружена токсичность для матерей вследствие развития кровотечений [4]. Доклинические исследования репродуктивной токсичности апиксабана также не выявили тератогенного эффекта у животных при применении в дозах в несколько раз превосходящих эквивалентные дозы для человека, несмотря на интенсивное (30–90%) проникновение препарата и его метаболитов через плаценту [5]. Аналогичные данные о репродуктивной токсичности получены для дабигатрана — отсутствие тератогенного эффекта в любой дозе, наличие худшей выживаемости плодов и матерей вследствие кровотечений в дозах, превышающих эквивалентные у человека [6]. Результаты доклинических исследований эдоксабана демонстрировали сходные результаты — отсутствие тератогенности в дозах в 49 раз превышающих эквивалентные для человека, снижение выживаемости плодов, очевидно, в связи с кровотечениями у матерей [7].

Таким образом, мы видим совершенно идентичный уровень изученности и репродуктивных рисков на предрегистрационном этапе, в частности, отсутствие тератогенного потенциала, и риски токсичности в существенно высоких дозах вследствие кровотечений у матери, что говорит о том, что различия в интерпретации возможностей использования препаратов во время беременности у человека не имеют под собой убедительной базы и могут вы-

Таблица. Примеры различий в формулировках о возможностях применения новых ПОАК во время беременности в соответствии с данными, опубликованными в Государственном реестре лекарственных средств на ноябрь 2024 г. (grls.rosminzdrav.ru)

Table. Examples of differences in formulations on the possibilities of using oral anticoagulant drugs during pregnancy, according to data published in the state register of medicines for November 2024 (grls.rosminzdrav.ru)

МНН	Производитель	Наличие беременности в перечне противопоказаний	Раздел, касающийся применения у беременных и кормящих
Ривароксабан	Ривароксабан Велфарм (ООО «Велфарм»)	да	Если Вы беременны, то Вы не должны принимать препарат РИВАРОКСАБАН ВЕЛФАРМ, поскольку это может навредить Вашему ребенку . Если есть вероятность того, что Вы можете забеременеть, используйте надежные методы контрацепции во время приёма препарата РИВАРОКСАБАН ВЕЛФАРМ. Если Вы забеременели во время приёма препарата РИВАРОКСАБАН ВЕЛФАРМ, немедленно сообщите об этом лечащему врачу, он примет решение о Вашем дальнейшем лечении.
	Ривароксабан-АЛСИ (АО «АЛСИ Фарма»)	да	Не принимайте препарат Ривароксабан-АЛСИ, если Вы беременны или кормите грудью. Если есть вероятность, что Вы можете забеременеть, используйте надежные методы контрацепции, пока Вы принимаете препарат Ривароксабан-АЛСИ. Если Вы забеременеете во время приёма этого препарата, немедленно сообщите об этом лечащему врачу, который решит, какое лечение Вам подходит
	Аровабан (ООО «Изварино Фарма») Зинакорен (АО «АКРИХИН»)	да	В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность. Если есть вероятность того, что Вы можете забеременеть, используйте надежные методы контрацепции во время приёма препарата Аровабан®. Если во время приёма препарата Аровабан® Вы забеременели, немедленно сообщите об этом лечащему врачу, он примет решение о Вашем дальнейшем лечении
	Ксарелто (Байер АГ; Реддис)	да	Не принимайте препарат Ксарелто® во время беременности. Если есть вероятность того, что Вы можете забеременеть, используйте надежные методы контрацепции во время приёма препарата Ксарелто®. Если во время приёма препарата Ксарелто® Вы забеременели, немедленно сообщите об этом лечащему врачу, он примет решение о Вашем дальнейшем лечении
Апиксабан	Эликвис (Пфайзер)	да (данные отсутствуют)	Данных о применении апиксабана у беременных женщин нет. Во время доклинических исследований не обнаружено прямых или косвенных отрицательных эффектов в отношении репродуктивной функции. Применение апиксабана при беременности противопоказано
Дабигатран	Прадакса (Берингер Ингельхайм)	да	Препарат противопоказан при беременности
	Дабигатрана этексилат (Хетеро Лабс Лимитед)	да	Влияние дабигатрана этексилата на беременность и плод неизвестно. Вы не должны принимать этот препарат, если Вы беременны, пока врач не сообщит Вам, что это безопасно. Если Вы женщина детородного возраста, Вам следует избегать наступления беременности во время лечения препаратом Дабигатрана этексилат.
	Этекситаб (ООО «Панбио Фарм»)	да	Если Вы беременны, Вы можете принимать препарат ЭТЕКСИТАБ® только в том случае, если Ваш лечащий врач рекомендовал Вам принимать его, зная о Вашей беременности, и оценил пользу и риск применения препарата.
	Дабигатран ПСК (ООО «ПСК Фарма»)	нет	Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом приёма препарата Дабигатран ПСК проконсультируйтесь с лечащим врачом. Влияние препарата Дабигатран ПСК на беременность и плод неизвестно. Не принимайте препарат

МНН	Производитель	Наличие беременности в перечне противопоказаний	Раздел, касающийся применения у беременных и кормящих
Дабигатран	Дабигатран ПСК (ООО «ПСК Фарма»)	нет	Дабигатран ПСК, если Вы беременны или кормите грудью, если только Ваш врач не укажет на то, что это безопасно . Женщинам детородного возраста следует избегать наступления беременности, используя эффективные методы контрацепции в период лечения препаратом Дабигатран ПСК
Эдоксабан	Ликсиана (АО «Сервье»)	да	Данные о применении препарата у беременных женщин отсутствуют. В исследованиях на животных выявлена репродуктивная токсичность . Вследствие потенциальной репродуктивной токсичности, риска кровотечений, свойственного данному препарату, и данных о проникновении эдоксабана через плаценту, применение препарата Ликсиана при беременности противопоказано

Примечание: выделение жирным шрифтом авторское.

звать ложное истолкование и разницу в принятии решений о сохранении беременности при наступлении беременности на фоне терапии этими препаратами в реальной клинической практике.

Варфарин стоит особняком среди всех ПОАК. Он известен как лекарственное средство, вызывающее аномалии развития плода только у человека [8]. Воспроизвести варфариновую эмбриопатию у животных удалось только при применении варфарина после родов, т. к. костные структуры, формирование которых вызывает варфарин, формируются у грызунов после рождения [9]. Варфарин индуцирует гипоплазию носа, челюстей и другие аномалии костных структур.

Сведения о применении новых ПОАК в реальной клинической практике. Варфариновая эмбриопатия у человека описана давно. Гипоплазия носа и нарушения ossification эпифизов длинных трубчатых костей являются наиболее характерными признаками [10]. При этом гипоплазия костей лицевого скелета может быть настолько выраженной, что у ряда новорождённых возникает атрезия хоан, и необходимость интубации для поддержки дыхания. Другие аномалии включают в себя нарушения ЦНС, зрения, слуха, сердца, печени, мочевыводящих путей, диафрагмальные грыжи. Однако, эти аномалии описаны в отдельных случаях, и связать каждую из них достоверно с воздействием варфарина невозможно. В многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании, в которое включены 666 беременностей, подвергшихся воздействию антагонистов витамина К, консультированных специалистами информационных центров безопасности лекарств при беременности в период с 1988 по 2004 гг., было 63 беременности, протекавших на фоне применения варфарина. В целом вся группа антагонистов витамина К в этом наблюдении увеличивала риск аномалий развития плода (ОР 3,86;

95% CI [1,86–8,0]), невынашивания беременности (42 против 14%), а также низкой массы тела при рождении и преждевременных родов [11]. Однако среди всех этих беременностей наблюдали всего 2 случая кумариновой эмбриопатии (0,6%) — оба при применении не варфарина, а фенпрокумона. Наблюдения применения варфарина у беременных в основном публиковали в 80-е годы XX века. В одном из проспективных исследований, где наблюдали 72 беременности у женщин с протезированными клапанами сердца, когда одна треть наблюдаемых получала кумарины на протяжении всей беременности, прочие были переведены на подкожный гепарин в первом триместре, выявили высокую частоту развития кумариновой эмбриопатии при воздействии кумаринов в интервале 6–9 недель (29%), высокую частоту невынашивания беременности, однако вместе с этим наблюдали тромбозы, в т. ч. с фатальным исходом у женщин, которые получали вместо варфарина гепарин [12]. До настоящего времени считается, что варфарин является единственным препаратом, способным защитить от фатальных тромбозов пациенток с механическими клапанами сердца, что создаёт необходимость использовать варфарин в реальной практике несмотря на его известную токсичность. Следует отметить, что токсичность варфарина не ограничивается тератогенным эффектом в первом триместре. Описывают нарушения формирования органа зрения и центральной нервной системы при воздействии варфарина во 2-м и 3-м триместрах, предположительно в связи с кровотечениями в формирующихся тканях [13]. С другой стороны, не все исследователи сообщают о нарушениях зрительного нерва и структур ЦНС, кроме того, в одном из проспективных наблюдений 291 ребёнка в возрасте 8–14 лет после внутриутробного воздействия кумариновых антикоагулянтов, отклонений их IQ, успешности в освоении образовательных программ обнаружено не было [14].

Практика использования новых пероральных антикоагулянтов во время беременности постепенно нарастает. Это происходит неизбежно в связи с постепенным увеличением объёмов их применения молодыми женщинами с факторами риска ВТЭ. Известно, что беременность наступает незапланированно в 45–55% случаев [15]. Авторы анализа, опубликованного в 2020 году, провели поиск случаев реального использования новых ПОАК у беременных. Анализировали базы данных мониторинга безопасности производителей препаратов, регистр международной ассоциации тромбоза и гемостаза, данные информационных центров безопасности лекарств у беременных и кормящих Германии. Общий анализ после устранения возможных дублирующих сообщений позволил обнаружить 614 случаев применения новых ПОАК в период беременности. Из них в 505 (82%) случаев применяли ривароксабан, в 36 (6%) — дабигатран, в 50 (8%) — апиксабан и в 23 (4%) — эдоксабан. Продолжительность применения этих препаратов во время беременности составляла 4–7 недель. Примерно в половине случаев (336–55%) был известен исход беременности. В 188 случаях (56%) беременность завершилась нормальными родами, в 74 случаях (22%) — выкидышем, в 74 случаях (22%) была прервана намеренно. Аномалии развития плода регистрировались в 21 случае (6%) [16]. Более ранний анализ обобщал данные о 236 случаях применения новых ПОАК во время беременности со сходными результатами. Частота аномалий развития оценивалась в 4% на фоне применения ривароксабана, что соответствует спонтанному популяционному уровню и не свидетельствует о наличии повышенного риска [17]. Однако авторы этого анализа описали повышенный уровень невынашивания беременности — 30%, не проведя причинно-следственных связей. Более ранние публикации описывали случаи незапланированного наступления беременности на фоне применения ривароксабана [18, 19], апиксабана [20] и эдоксабана [21]. Более качественные данные обычно получают в результате проспективных наблюдений. В этой связи представляет интерес описание серии наблюдений применения ривароксабана во время незапланированной беременности, опубликованное немецким информационным центром безопасности лекарств у беременных и кормящих Embryo-tox. Авторы проспективно наблюдали 37 случаев беременности, завершившихся шестью спонтанными прерываниями, восемью врачебными прерываниями и 23 нормальными родами. В большинстве случаев женщины прервали терапию ривароксабаном в первом триместре после диагностирования беременности, и только в одном случае применение ривароксабана продолжалось до 26 недель.

Был зарегистрирован один случай аномалий развития плода у женщины, которая принимала и другие лекарства, и имела анамнез пороков развития вне связи с ривароксабаном. Значимых кровотечений авторы также не обнаружили. Таким образом, эта серия случаев не выявила сигнала о возможных рисках, связанных с применением ривароксабана как минимум на ранних сроках беременности [22].

Спонтанные сообщения о применении препаратов во время беременности также являются важным источником информации о безопасности лекарственных препаратов. Следует отметить, что в соответствии с действующими регуляторными документами только держатели регистрационных удостоверений могут регистрировать случаи воздействия лекарств во время беременности без подозрения на развившуюся нежелательную реакцию [23]. При этом использование лекарственных препаратов у беременных нуждается в сборе статистики данных реальной клинической практики использования с благоприятными исходами, т.к. от этого зависят значимые практические решения. В исследовании, опубликованном в 2019 году, сообщены результаты анализа крупнейшей базы данных спонтанных сообщений о подозреваемых нежелательных реакциях *VigiBase®*, где в качестве подозреваемого или взаимодействующего лекарства, применяемого во время беременности, фигурировал один из новых ПОАК. Общее число сообщений было небольшим — требованием, установленным авторами для сбора данных, соответствовали 60 сообщений. Было зарегистрировано 42 случая прерывания беременности, из которых в 18 (43%) были другие причины, которые могли привести к прерыванию беременности. Пороки развития зарегистрированы в 8 случаях, низкую массу тела при рождении — в шести. Потенциальный сигнал был сформулирован относительно возможной связи между применением ривароксабана и спонтанным прерыванием беременности (отношение рисков 2,9; 95% CI [1,79–4,07]), а также применением апиксабана и спонтанным прерыванием беременности (отношение рисков 6,76; 95% CI [2,99–15,25]). Однако при принятии во внимание наличия других причин, которые могли повлечь прерывание беременности, связь с ривароксабаном больше не прослеживалась. Сохранялась связь с апиксабаном [24].

Интенсивность применения различных пероральных антикоагулянтов в реальной клинической практике в Российской Федерации. Интенсивность использования пероральных антикоагулянтов создаёт предпосылки для их непреднамеренного воздействия на беременность при незапланированном её наступлении. Мы видим, что при всём равенстве степени изученности репро-

дуктивной токсичности большее число наблюдений использования в реальной клинической практике опубликовано для ривароксабана, несмотря на более строгие запреты для его применения во время беременности в инструкциях производителей. Мы проанализировали объёмы продаж пероральных антикоагулянтов в 2021–2024 гг. Лидирующие позиции примерно в равном соотношении занимают ривароксабан и апиксабан (см. рисунок). Это создаёт предпосылки к тому, что женщины репродуктивного возраста с незапланированной беременностью будут подвергаться незапланированному воздействию именно этих двух представителей антикоагулянтов.

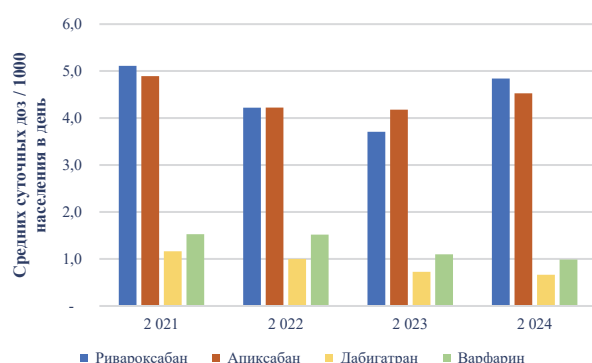


Рис. Объём продаж пероральных антикоагулянтов в Российской Федерации в период с 2021 по ноябрь 2024 г.

Fig. The volume of sales of oral anticoagulants in the Russian Federation in 2021 to November 2024

Обсуждение и выводы / Discussion and conclusions

Применение антикоагулянтов во время беременности востребовано чаще всего в режиме профилактики при наличии факторов риска тромбозов [2], но может быть востребовано в целях терапии состоявшегося тромбоза на фоне беременности или перед её наступлением. Рекомендации по применению низкомолекулярных гепаринов для профилактики тромбозов во время беременности при наличии факторов риска основаны на предпосылках для безопасности плода в связи с низким проникновением через плаценту. Доказательства пользы этих препаратов для улучшения прогноза у беременных не были получены в контролируемых исследованиях, однако большой мировой опыт их использования позволил увидеть положительную динамику относительно исходов

[1]. В сравнении с НМГ ПОАК имеют преимущества удобства и неинвазивности применения, однако в отсутствие данных о безопасности они не могут быть сознательной альтернативой НМГ. Тем не менее существует категория женщин, у которых беременность наступает незапланированно на фоне текущей терапии ПОАК. Актуальность этой проблемы подтверждается данными о значительном числе случаев беременности у женщин, получавших ПОАК в ранние сроки, наблюдаемых в реальной клинической практике. Среди ПОАК, для которых с наибольшей вероятностью может произойти необходимость принятия решения о возможных рисках, следует отметить наиболее часто используемые ривароксабан и апиксабан. Высокая частота использования этих препаратов в целях профилактики ТЭЛА обусловлена ещё и тем, что они не требуют предшествующей терапии НМГ в отличие от дабигатрана и эдоксабана. Также существует небольшая, но очень значимая группа пациенток с механическими клапанами сердца, для которых адекватную тромбопрофилактику может обеспечить только применение варфарина. Анализ имеющейся информации показал, что единственно доступный для врача ресурс при принятии решений — инструкция по применению лекарственных средств — не предоставляет единообразного подхода к оценке степени изученности и доказанных рисков в связи с применением различных ПОАК. Так, ограничения к применению новых ПОАК, не продемонстрировавших сигналов возможного тератогенного потенциала ни в доклинических исследованиях, ни в клинических наблюдениях, более строгие, чем ограничения к применению варфарина, имеющего доказанную токсичность практически на любом сроке беременности. Ограничения к применению беременными для отдельных представителей ПОАК широко варьируют, при этом вариативность основана скорее на позиции держателя регистрационного удостоверения, а не на имеющихся данных о степени изученности или рисках. Так, дабигатран, имеющий наименьшее число противоречивых применений во время беременности, не противопоказан к применению во время беременности, а ограничения для ривароксабана — максимально изученного из всех представителей ПОАК — сформулированы максимально строго. Сложившаяся ситуация может привести к неоправданным решениям относительно сохранения или прерывания беременности, наступившей на фоне терапии ПОАК.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование

Финансирование темы осуществляется при поддержке гранта РНФ №23-25-00515.

Участие авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Funding

The work is done as a part of a project supported by RSF grant project №23-25-00515.

Authors' participation. All authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Загородникова Ксения Александровна — к. м. н., доцент Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: ksenia.zagorodnikova@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5251-5319>

РИНЦ SPIN-код: 4669-2059

Беттихер Офелия Андреевна — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1161-1558>

РИНЦ SPIN-код: 4398-3964

Зазерская Ирина Евгеньевна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4431-3917>

РИНЦ SPIN-код: 5683-6741

ABOUT THE AUTHORS

Ksenia A. Zagorodnikova — Cand. Sci (Med.), Associate Professor of the Institute of Medical Education Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: ksenia.zagorodnikova@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5251-5319>

RSCI SPIN code: 4669-2059

Ofelia A. Bettikher — Cand. Sci (Med.), assistant at the Institute of Medical Education Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1161-1558>

RSCI SPIN code: 4398-3964

Irina Ye. Zazerskaya — Cand. Sci. (Med.), Professor, Head of the Institute of Medical Education Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4431-3917>

RSCI SPIN code: 5683-6741

Литература/References

1. Chen Q. et al. Time trends in antithrombotic therapy during pregnancy and maternal and perinatal outcomes in the Netherlands (2013–19): a nationwide cohort study. *Lancet Haematol*, vol. 11, no. 12, pp. e905–e915, Dec. 2024, doi: 10.1016/S2352-3026(24)00313-2.
2. Клинические рекомендации «Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия». 2022, стр. 1–99. [Clinical guidelines "Venous complications during pregnancy and the postpartum period. Obstetric thromboembolism". 2022, pp. 1–99.].
3. Lamb DA, Bungard TJ, Lowerison J, Semchuk WM, Thomson P, Brocklebank C, Bolt J. Jurisdictional Guidance on DOAC Use-Will It Affect Practice? A Comparison of European, American, and Canadian Product Monographs. *Ann Pharmacother*. 2020 Mar;54(3):277-282. doi: 10.1177/1060028019877215.
4. Drug Approval Package: Xarelto (rivaroxaban) NDA. Accessed: Dec. 08, 2024. [Online]. Available: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022406Orig1s000TOC.cfm
5. Drug Approval Package: Eliquis (Apixaban) NDA #. Accessed: Dec. 08, 2024. [Online]. Available: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/202155Orig1s000TOC.cfm
6. Drug Approval Package: PRADAXA (dabigatran etexilate mesylate) NDA #022512. Accessed: Dec. 08, 2024. [Online]. Available: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2010/022512orig1s000toc.cfm
7. Drug Approval Package: Savaysa (Edoxaban) NDA #. Accessed: Dec. 08, 2024. [Online]. Avail-

- lable: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/206316orig1orig2s000toc.cfm
8. Pauli RM. Mechanism of bone and cartilage maldevelopment in the warfarin embryopathy. *Pathol Immunopathol Res.* 1988;7(1-2):107-12. doi: 10.1159/000157104.
 9. Howe AM, Webster WS. The warfarin embryopathy: a rat model showing maxillofacial hypoplasia and other skeletal disturbances. *Teratology.* 1992 Oct;46(4):379-90. doi: 10.1002/tera.1420460408.
 10. Holzgreve W, Carey JC, Hall BD. Warfarin-induced fetal abnormalities. *Lancet.* 1976 Oct 23;2(7991):914-5. doi: 10.1016/s0140-6736(76)90587-0.
 11. Schaefer C, Hannemann D, Meister R, Eléfant E, Paulus W, Vial T, Reuvers M, Robert-Gnansia E, Arnon J, De Santis M, Clementi M, Rodriguez-Pinilla E, Dolivo A, Merlob P. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multi-centre prospective study. *Thromb Haemost.* 2006 Jun;95(6):949-57. doi: 10.1160/TH06-02-0108.
 12. Iturbe-Alessio I, Fonseca MC, Mutchinik O, Santos MA, Zajarías A, Salazar E. Risks of anticoagulant therapy in pregnant women with artificial heart valves. *N Engl J Med.* 1986 Nov 27;315(22):1390-3. doi: 10.1056/NEJM198611273152205.
 13. Hall JG, Pauli RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med.* 1980 Jan;68(1):122-40. doi: 10.1016/0002-9343(80)90181-3.
 14. van Driel D, Wesseling J, Sauer PJ, van Der Veer E, Touwen BC, Smrkovsky M. In utero exposure to coumarins and cognition at 8 to 14 years old. *Pediatrics.* 2001 Jan;107(1):123-9. doi: 10.1542/peds.107.1.123.
 15. Bearak J, Popinchalk A, Alkema L, Sedgh G. Global, regional, and subregional trends in unintended pregnancy and its outcomes from 1990 to 2014: estimates from a Bayesian hierarchical model. *Lancet Glob Health.* 2018 Apr;6(4):e380-e389. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30029-9.
 16. Beyer-Westendorf J, Tittel L, Bistervels I, Middeldorp S, Schaefer C, Paulus W, Thomas W, Kemkes-Matthes B, Marten S, Bornhauser M. Safety of direct oral anticoagulant exposure during pregnancy: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol.* 2020 Dec;7(12):e884-e891. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30327-6.
 17. Lameijer H, Aalberts JJJ, van Veldhuisen DJ, Meijer K, Pieper PG. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants during pregnancy: a systematic literature review. *Thromb Res.* 2018 Sep;169:123-127. doi: 10.1016/j.thromres.2018.07.022.
 18. Myers B, Neal R, Myers O, Ruparel M. Unplanned pregnancy on a direct oral anticoagulant (Rivaroxaban): A warning. *Obstet Med.* 2016 Mar;9(1):40-2. doi: 10.1177/1753495X15621814.
 19. Königsbrügge O, Langer M, Hayde M, Ay C, Pabinger I. Oral anticoagulation with rivaroxaban during pregnancy: a case report. *Thromb Haemost.* 2014 Dec;112(6):1323-4. doi: 10.1160/TH14-04-0393.
 20. Komori M, Hayata E, Nakata M, Yuzawa H, Oji A, Morita M. Apixaban therapy in a pregnant woman with heparin-induced thrombocytopenia and venous thromboembolic events caused by congenital antithrombin deficiency: A case report. *Case Reports in Women's Health.* 2020;27, e00200. doi:10.1016/j.crwh.2020.e00200
 21. Sakai M, Ogura J, Yamanoi K, Hirayama T, Ohara T, Suzuki H, Inayama Y, Yasumoto K, Suginami K. A Case of Pregnancy Complicated with ATIII Deficiency in a Patient Who Developed Severe Venous Thromboembolism in Her Fourth Pregnancy and Had a Favourable Outcome in Her Subsequent Pregnancy with Careful Management of Anticoagulation Therapy including Edoxaban. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2019 Jan 2;2019:2436828. doi: 10.1155/2019/2436828.
 22. Hoeltzenbein M, Beck E, Meixner K, Schaefer C, Kreutz R. Pregnancy outcome after exposure to the novel oral anticoagulant rivaroxaban in women at suspected risk for thromboembolic events: a case series from the German Embryotox Pharmacovigilance Centre. *Clin Res Cardiol.* 2016 Feb;105(2):117-26. doi: 10.1007/s00392-015-0893-5.
 23. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 87 (ред. от 19.05.2022) "Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза." [Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated 03.11.2016 N 87 (as amended on 19.05.2022) "On approval of the Rules of good pharmacovigilance practice of the Eurasian Economic Union."]. Accessed: Dec. 07, 2024. [Online]. Available: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_207352/a2ddec8089a8779527a705b16022cc84a2dce2dc/
 24. Sessa M, Mascolo A, Callréus T, Capuano A, Rossi F, Andersen M. Direct-acting oral anticoagulants (DOACs) in pregnancy: new insight from VigiBase®. *Sci Rep.* 2019 May 10;9(1):7236. doi: 10.1038/s41598-019-43715-4.



Особенности оценки данных электронных медицинских карт в современном здравоохранении

Свечкарева И. Р.¹, Курылев А. А.^{1,2}, Шилова Д. Е.³

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный университет имени И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Настоящая статья посвящена изучению и анализу электронных медицинских карт (ЭМК), которые представляют собой основной инструмент в сфере цифрового здравоохранения. ЭМК обеспечивают более быструю и эффективную передачу медицинской информации между различными учреждениями и специалистами, что способствует улучшению качества оказания медицинской помощи. В статье рассматриваются различные аспекты внедрения и использования ЭМК, включая технические трудности, вопросы конфиденциальности данных и их безопасности. Особое внимание уделяется влиянию ЭМК на процессы диагностики и лечения, а также на взаимодействие между пациентами и специалистами здравоохранения. Основываясь на обзоре текущих исследований и практических примеров, авторы предлагают рекомендации по оптимизации использования ЭМК в медицинских учреждениях. В заключение обсуждаются перспективы дальнейшего развития технологий электронных медицинских карт и их роль в трансформации современной медицины.

Ключевые слова: электронная медицинская карта; цифровизация здравоохранения; большие данные; реальная клиническая практика

Для цитирования: Свечкарева И. Р., Курылев А. А. Особенности оценки данных электронных медицинских карт в современном здравоохранении. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(4):28-34. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-060>. EDN: YJFMTQ.

Поступила: 14.10.2024. В доработанном виде: 17.11.2024. Принята к печати: 25.11.2024. Опубликовано: 30.12.2024.

Particular qualities of evaluation of electronic card data in modern healthcare

Izabella R. Svechkareva¹, Alexey A. Kurylev^{1,2}, Darya E. Shilova³

¹ First St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation

² National Research Center of Oncology named after N. N. Petrov, Saint Petersburg, Russian Federation

³ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

This article is devoted to the study and analysis of electronic health records (EHR), which are the main tool in the field of digital healthcare. EHR provide faster and more efficient transfer of medical information between various institutions and specialists, which contributes to improving the quality of medical care. The article discusses various aspects of the implementation and use of EHR, including technical difficulties, data privacy and security issues. Special attention is paid to the influence of EHR on the processes of diagnosis and treatment, as well as on the interaction between patients and medical professionals. Based on a review of current research and practical examples, the authors propose recommendations for optimizing the use of EHR in medical institutions. In conclusion, the prospects for further development of EHR technologies and their role in the transformation of modern medicine are discussed.

Keywords: electronic health records; digitalization of healthcare; big data; real-world data

For citation: Svechkareva IR, Kurylev AA, Shilova DE. Particular qualities of evaluation of electronic health record in modern healthcare. *Real-World Data & Evidence*. 2024;4(4):28-34. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-060>. EDN: YJFMTQ.

Received: 14.10.2024. Revision received: 17.11.2024. Accepted: 25.11.2024. Published: 30.12.2024.

Введение / Introduction

Электронные медицинские карты (ЭМК; *англ.* Electronic Health Record; EHR) стали основным цифровым решением для систем здравоохранения с высоким уровнем дохода во всём мире [11–13]. Несмотря на увеличение интеграции подобных технологий в обычные рабочие процессы сферы здравоохранения, существует ряд трудностей, которые препятствуют реализации всех возможностей ЭМК. Одним из таких препятствий является отсутствие совместимости.

Общество информационных и управленческих систем здравоохранения Соединённых Штатов Америки (США) определяет совместимость как «способность различных информационных систем, устройств и приложений получать доступ, обмениваться, интегрировать и совместно использовать данные скоординированным образом, в пределах и через организационные, региональные и национальные границы, обеспечивать своевременную и беспрепятственную переносимость информации и оптимизировать здоровье отдельных лиц и населения во всём мире» [14]. Однако это может иметь кардинально разные последствия в зависимости от роли и перспектив в системе здравоохранения.

С технологической точки зрения, совместимость ЭМК можно определить как «способность двух или более приложений эффективно взаимодействовать без ущерба для содержания передаваемой информации ЭМК» [15]. Однако такие барьеры, как аппаратное обеспечение, синтаксис и удобство использования системы, часто препятствуют реализации данного принципа [16–18]. Необходимо внедрение общих стандартов в определении терминов, содержании и безопасности для облегчения различных уровней совместимости данных в учреждениях здравоохранения или между различными учреждениями [14, 19].

С точки зрения общественного здравоохранения, административных и политических регламентирующих мер, совместимость ЭМК подразумевает «электронную медицинскую информацию, которая надлежащим образом передаётся между партнёрами в области здравоохранения и общественного здравоохранения в правильном формате по нужному каналу в нужное время» [20]. Для конечных пользователей, таких как специалисты здравоохранения и пациенты, понимание совместимости часто больше фокусируется на практических задачах. Для поставщиков медицинских услуг оно подразумевает возможность удалённого доступа к записям об оказанной медицинской помощи в другом учреждении здравоохранения, возможность электронной переписки с другими поставщиками и координацию сложных планов с внешними медицинскими организациями [2, 3].

Для пациентов совместимость ЭМК может означать большее удобство при обращении за помощью в стационары с различными медицинскими информационными системами (МИС), в том числе за счёт более широкого доступа к их медицинским картам [21].

Отсутствие совместимости может негативно повлиять на различные аспекты качества оказания медицинской помощи, такие как безопасность, эффективность, персонализация, своевременность и эффективность [22, 23]. Эти недостатки могут варьироваться от неточных или фрагментированных медицинских записей пациентов у нескольких поставщиков медицинских услуг до увеличения расходов, вызванных двойной нагрузкой на сотрудников и избыточными расходами ресурсов здравоохранения [7, 18–20]. Внедрение ЭМК способно привести к таким изменениям, как повышение эффективности работы специалистов здравоохранения, содействие надзору за заболеваниями и исследованиями в области общественного здравоохранения, а также влияние на оценку технологий здравоохранения [24].

Несмотря на почти двадцать лет использования ЭМК в таких развитых странах, как США и Великобритания [8, 25–27], до сих пор до конца остаётся неясным влияние на систему здравоохранения и безопасность пациентов.

Существующие в Российской Федерации (РФ) информационные системы представлены программными продуктами, созданными в том числе специализированными компаниями-разработчиками по заказу государственных органов и принадлежащими в этой связи государственным заказчикам различных уровней. Одним из решений проблемы является реализация федерального проекта «Создание единого цифрового контура здравоохранения на основе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ)», предусмотренного в рамках национального проекта «Здравоохранение», запущенного на основании Указа Президента РФ №204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». Целью проекта является создание единого цифрового контура для повышения эффективности функционирования здравоохранения России [28].

Разрабатываемая Федеральная интегрированная ЭМК представляет собой подсистему Единой системы, предназначенную для сбора, систематизации и обработки структурированных обезличенных сведений, указанных в статье 94 Федерального закона, о лицах, которым оказывается медицинская помощь, а также о лицах, в отношении которых проводятся медицинские экспертизы, медицин-

ские осмотры и медицинские освидетельствования, посредством информационного обмена с государственными информационными системами в сфере здравоохранения субъектов РФ, медицинскими информационными системами медицинских организаций государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения. Задачами интегрированной ЭМК являются не только получение, проверка, обработка и хранение данных в рамках федерального законодательства, но и формирование баз данных для систематизации информации из различных источников для изучения различных вариантов течения заболеваний и разработки подходов к диагностике и лечению [29].

Обзор данных в системе ЭМК / Overview of data in electronic health records

За время, которое прошло с начала обсуждения темы ЭМК, не только значительно выросли объёмы медицинской информации, собираемой в электронном виде, но и значительно усложнилась структура источников данной информации. Если ранее основным источником данных в ЭМК были медицинские записи, формируемые медицинскими работниками внутри единой МИС, то сегодня к этому добавились [4]:

- данные, вносимые самим пациентом с использованием телемедицинских технологий и дистанционного мониторинга (сведения о самочувствии, состоянии, измерениях физиологических параметров, приёме лекарственных препаратов и др.);
- данные от различных медицинских приборов, используемых пациентом в домашних условиях;
- данные, полученные из различных коммерческих медицинских организаций (в первую очередь — клинических лабораторий) и предоставляемые самим пациентом;
- данные об образе жизни, которые могут быть получены из различных немедицинских источников (социальных сетей, сотовых операторов, торговых сетей, фитнес-центров и др.).

В системах ЭМК есть несколько типов данных. Структурированные данные обычно вводятся в дискретные поля данных со стандартизированными ответами или параметрами (например, возраст, пол, демографическая информация, частота посещений, данные лабораторных исследований, коды диагностики по Международной классификации болезней и др.). Неструктурированные данные — информация, которая не записана таким образом, чтобы её можно было анализировать непосредственно с помощью стандартного статистического программного обеспечения. Примеры: большинство записей

врачей, радиологические и патологоанатомические отчёты, данные диагностических процедур.

Неструктурированная информация является основным барьером для объективного измерения качества услуг и оценки технологий здравоохранения. Поэтому подобные данные должны быть преобразованы в структурированный формат, что требует значительных трудовых затрат и ресурсов для преобразования информации. Золотой стандарт для преобразования неструктурированных данных — это обученные клинические эксперты. В последнее время всё чаще подходы к преобразованию неструктурированной информации в вычислимые данные включают обработку естественного языка — так называемое машинное обучение (*англ.* Machine Learning; ML) и искусственный интеллект (ИИ; *англ.* Artificial Intelligence; AI) [4].

Для структурирования данных применяются стандартные методы, так называемой, абстракции. Стандартная методология обычно включает в себя разработку протоколов, инструментов и процессов абстракции (как правило, без ввода абстрагированного средства), пилотных инструментов/форм и протоколов с использованием предварительно выбранных, стандартизированных образцов медицинских записей для обучения абстрагированию, переносной коммуникации между членами команды абстракции после периода обучения, мониторинга качества и точности данных, обычно с помощью статистического метода — формулы каппа Коэна.

Внедрение ЭМК привело к изменениям в способах хранения данных, их архивированию, наличию различных форматов при контроле. Привычным явлением было, когда встречались несколько версий одного и того же документа на разных стадиях завершения в рамках ЭМК. Эти проблемы контроля версий при настройке формата и архивной изменчивости привели к путанице с клиническими специалистами (абстракторами).

Содержимое неструктурированных данных обычно варьировалось в зависимости от версий, и каждая версия была видна абстракторам. Клиницисты часто использовали в своих записях свободный формат текста, широкий спектр формулировок, интерпретируемых по-разному различными абстракторами. Всё это привело к более низкой, чем ожидалось, статистике надёжности между оценщиками и процентным рейтингам согласия для нескольких неструктурированных элементов данных. При дальнейших исследованиях стало ясно, что дальнейшее применение стандартной методологии абстракции становится нецелесообразным [9].

Для извлечения структурированных данных из неструктурированных медицинских записей применяются технологии машинного обучения — обработка текстов на естественном языке (*англ.* Natu-

ral Language Processing; NLP). С технической точки зрения задачей данного этапа является анализ сохранённых неструктурированных записей и затем выделение из них отдельных структурированных признаков. Эти технологии позволяют находить заранее предопределённые признаки в получаемых на вход текстовых блоках и возвращать структурированную информацию, которая после будет записана в базу данных и станет подходящей для дальнейшей обработки.

В связи с увеличением объёмов цифровых данных по всему миру был разработан контрольный список пригодности (соответствия), призванный помочь оценить качество и пригодность данных ЭМК.

Контрольный список соответствия базируется на двух основных элементах — разграничение данных: предполагает всестороннее понимание и оценку достоверности данных, и соответствие данных назначению: анализируется точность и пригодность данных для ответа на конкретные исследовательские вопросы.

Электронная медицинская карта как источник данных реальной клинической практики / Electronic health records as a source of real-world data

На сегодня именно ЭМК стали основным источником данных реальной клинической практики (РКП) является ЭМК. Правильная работа с данным источником позволяет оценивать распространённость различных заболеваний и факторов риска [30].

В зарубежной литературе представлено множество примеров использования ЭМК в качестве источника данных РКП. Так, *Hernandez-Bussard et al.* (2019 г.) определили, являются ли данные ЭМК достаточными для формирования достоверных клинических утверждений и принятия соответствующих решений в рамках медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями. На основании анализа полученных 10 840 записей авторы показали, что точность результатов на 98,3% соответствовала данным проведённых ранее рандомизированных клинических исследований (РКИ) [6].

Ещё один обзор, цель которого — сравнить предиктивные возможности традиционных методов прогноза сердечно-сосудистого риска и технологий машинного обучения (ML), используя данные ЭМК, доказывает более высокую точность ML. Кроме того, ограничением их применения в реальной клинической практике является необходимость полноценного электронного ведения медицинской документации и агрегация большего количества качественной и структурированной информации [7].

В исследовании *Griffith et al.* изучали возможность использования данных ЭМК пациентов

с мелкоклеточным раком лёгкого для формирования прогноза излечения, используя критерии существующих клинических рекомендаций. Авторы установили, что такой подход возможен при использовании клинических данных и результатов объективных инструментальных исследований в комплексе [8].

Будущие направления / Future directions

Широкое распространение и доступность информационных систем ЭМК открывают новые возможности и огромный потенциал для информирования и совершенствования целого ряда критически важных предприятий в области здравоохранения и медицины. Несмотря на то, что базы данных, основанные на ЭМК, содержат значительную глубину и детализацию информации о здоровье пациентов и оказании им медицинской помощи, существуют также заметные ограничения и проблемы, которые могут повлиять на их достоверность и актуальность для цифрового здравоохранения. Различные авторы отмечают, что “размер и охват аналитических наборов данных, полученных на основе ЭМК, со временем будут только увеличиваться”. Для решения выше указанных проблем и усовершенствования ЭМК необходимо развитие в следующих направлениях:

1. Использование новых методов, которые используют современные эпидемиологические и аналитические подходы в сочетании с новыми источниками данных.
2. Использование новых источников данных: умные часы, домашний мониторинг пациентов, получающих химиотерапию и самоконтролируемое артериальное давление в режиме реального времени для управления гипертонией.
3. Распространение машинного обучения и искусственного интеллекта для обработки данных.

Со временем эти технологии заменят большую часть работы, выполняемой в настоящее время клиническими специалистами (абстракторами) на неструктурированных записях, и будут всё чаще выполнять задачи абстрагирования, которые невыполнимы для людей, включая интеграцию мультимодальной информации. Эти изменения могут, в свою очередь, повлиять на то, как структурирована сама ЭМК и как данные вводятся в запись врачами, пациентами или машинами [9, 10].

Заключение / Conclusion

В российском здравоохранении более 10 лет реализуется ряд государственных проектов по цифровой трансформации медицинской информации, которые обеспечили накопление в медицинских организациях архивов ЭМК. Развитие технологий обработки больших данных с помощью ИИ и ML

позволяет извлекать из архивов ЭМК ценную клиническую информацию и использовать её. В настоящее время ЭМК являются одним из самых важных источников РКИ. Несмотря на очевидные трудности в извлечении данных, недостаточно активном внедрении технологий в этот процесс, за техноло-

гиями ML и ИИ — будущее. С помощью анализа данных ЭМК возможно разрабатывать оптимальные программные алгоритмы для оценки рисков и составления предиктивных прогнозов развития различных заболеваний, которые могут быть более точными, чем традиционные опросники и шкалы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Свечкарева И. Р., Шилова Д. Е. — написание текста, оформление статьи; Курылев А. А. — редактирование, критический пересмотр рукописи и утверждение окончательного варианта статьи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Свечкарева Изабелла Размиковна — ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: bellaliza@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0002-6681-232X>

РИНЦ SPIN-код: 3301-6428

Курылев Алексей Александрович — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: alexey-kurilev@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3031-4572>

РИНЦ SPIN-код: 7966-0845

Шилова Дарья Евгеньевна — студент 5-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный университет имени И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: darya.shilova.01@list.ru

<https://orcid.org/0009-0008-6113-6442>

Литература/References

1. Гусев А.В., Зингерман Б.В., Тюфилин Д.С., Зинченко В.В. Электронные медицинские карты как источник данных реальной клиниче-

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Funding

The work was carried out without sponsorship.

Authors' participation. All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Svechkareva IR, Shilova DE — text writing, article design; Kurylev AA — editing, critical revision of the manuscript, and approval of the final version of the article.

ABOUT THE AUTHORS

Izabella R. Svechkareva — Resident of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: bellaliza@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0002-6681-232X>

RSCI SPIN-code: 3301-6428

Alexey A. Kurylev — Cand. Sci. (Med.), associate professor Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation

e-mail: alexey-kurilev@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3031-4572>

RSCI SPIN-code: 7966-0845

Darya E. Shilova — 5th year student of Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

e-mail: darya.shilova.01@list.ru

<https://orcid.org/0009-0008-6113-6442>

ской практики. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2022;2(2):8-20. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-13>

- [Gusev A.V., Zingerman B.V., Tyufilin D.S., Zinchenko V.V. Electronic medical records as a source of real-world clinical data. *Real-World Data & Evidence*. 2022;2(2):8-20. (In Russ.)].
2. Зингерман Б. В., Шкловский-Корди Н. Е. Электронная медицинская карта и принципы её организации. *Врач и информационные технологии*. 2013; (2):37-58. [Zingerman B.V., Shklovsky-Kordi N.E. Electronic medical record and principles of its organization. *Doctor and information technology*. 2013; (2):37-58. (In Russ.)].
3. ГОСТ Р ИСО / TC 18308-2008 «Информатизация здоровья. Требования к архитектуре электронного учёта здоровья». <https://docs.cntd.ru/document/1200067414>. [GOST R ISO / TS 18308-2008 "Health informatization. Requirements for the architecture of electronic health records". <https://docs.cntd.ru/document/1200067414>. (In Russ.)].
4. Assessing Real-World Data From Electronic Health Records for Health Technology Assessment: The SUITABILITY Checklist: A Good Practices Report of an ISPOR Task Force Fleurence, Rachael L. et al. *Value in Health*, Volume 27, Issue 6, 692 - 701
5. Polnaszek B, Gilmore-Bykovskyi A, Hovanes M, et al. Overcoming the Challenges of Unstructured Data in Multisite, Electronic Medical Record-based Abstraction. *Med Care*. 2016;54(10):e65-e72. doi:10.1097/MLR.000000000000108.
6. Hernandez-Boussard T, Monda KL, Crespo BC, & Riskin D. Real world evidence in cardiovascular medicine: ensuring data validity in electronic health record-based studies. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*. 2019;26(11):1189-94. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocz119>.
7. Мишкин И. А., Концевая А. В., Гусев А. В., Драпкина О. М. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023;2:804-829. DOI 10.24412/2312-2935-2023-2-804-829. [Mishkin I.A., Kontsevaya A.V., Gusev A.V., Drapkina O.M. Prediction of cardiovascular events using proportional risk models and machine learning models: a systematic review. *Current problems of health care and medical statistics*. 2023;2:804-829. (In Russ.)].
8. Griffith SD, Tucker M, Bowser B, Calkins G, Chang CJ, Guardino E, Khozin S, Kraut J, You P, Schrag D, Miksad RA. Generating Real-World Tumor Burden Endpoints from Electronic Health Record Data: Comparison of RECIST, Radiology-Anchored, and Clinician-Anchored Approaches for Abstracting Real-World Progression in Non-Small Cell Lung Cancer. *Adv Ther*. 2019 Aug;36(8):2122-2136. doi: 10.1007/s12325-019-00970-1.
9. Fleurence RL, Kent S, Adamson B, Tchong J, Balicer R, Ross JS, Haynes K, Muller P, Campbell J, Bouée-Benhamiche E, García Martí S, Ramsey S. Assessing Real-World Data From Electronic Health Records for Health Technology Assessment: The SUITABILITY Checklist: A Good Practices Report of an ISPOR Task Force. *Value Health*. 2024 Jun;27(6):692-701. doi: 10.1016/j.jval.2024.01.019.
10. Huang SC, Pareek A, Seyyedi S, Banerjee I, Lungren MP. Fusion of medical imaging and electronic health records using deep learning: a systematic review and implementation guidelines. *NPJ Digit Med*. 2020 Oct 16;3:136. doi: 10.1038/s41746-020-00341-z.
11. Hersh WR, Totten AM, Eden KB, Devine B, Gorman P, Kassakian SZ, Woods SS, Daeges M, Pappas M, McDonagh MS. Outcomes From Health Information Exchange: Systematic Review and Future Research Needs. *JMIR Med Inform*. 2015 Dec 15;3(4):e39. doi: 10.2196/medinform.5215.
12. Evans RS. Electronic Health Records: Then, Now, and in the Future. *Yearb Med Inform*. 2016 May 20;Suppl 1(Suppl 1):S48-61. doi: 10.15265/IYS-2016-s006.
13. Reis ZSN, Maia TA, Marcolino MS, Becerra-Posada F, Novillo-Ortiz D, Ribeiro ALP. Is There Evidence of Cost Benefits of Electronic Medical Records, Standards, or Interoperability in Hospital Information Systems? Overview of Systematic Reviews. *JMIR Med Inform*. 2017 Aug 29;5(3):e26. doi: 10.2196/medinform.7400.
14. Interoperability in Healthcare. HIMSS. [2022-02-04]. <https://www.himss.org/resources/interoperability-healthcare>.
15. Begoyan A. An overview of interoperability standards for electronic health records. *Integrated Design and Process Technology*. 2007. [2021-12-07]. <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.131.4421&rep=rep1&type=pdf>.
16. Studeny J, Coustasse A. Personal health records: is rapid adoption hindering interoperability? *Perspect Health Inf Manag*. 2014 Jul 1;11(Summer):1e.
17. Thompson MP, Graetz I. Hospital adoption of interoperability functions. *Healthc (Amst)*. 2019 Sep;7(3):100347. doi: 10.1016/j.hjdsi.2018.12.001.
18. Reisman M. EHRs: The Challenge of Making Electronic Data Usable and Interoperable. *P T*. 2017 Sep;42(9):572-575.
19. Glickman M, Orlova A. Building Interoperability Standards and Ensuring Patient Safety. *J AHIMA*. 2015 Nov-Dec;86(11):48-51.
20. Goals and benefits of data interoperability. Centers for Disease Control and Prevention. [2022-02-04]. <https://www.cdc.gov/datainteroperability/goals-and-benefit.html>.

21. Neves AL, Freise L, Laranjo L, Carter AW, Darzi A, Mayer E. Impact of providing patients access to electronic health records on quality and safety of care: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Qual Saf.* 2020 Dec;29(12):1019-1032. doi: 10.1136/bmjqs-2019-010581.
22. Six domains of health care quality. Agency for Healthcare Research and Quality. [2022-02-03]. <https://www.ahrq.gov/talkingquality/measures/six-domains.html>.
23. Carayon P, Wood KE. Patient safety - the role of human factors and systems engineering. *Stud Health Technol Inform.* 2010;153:23-46.
24. Ngugi P, Were MC, Babic A. Facilitators and Barriers of Electronic Medical Records Systems Implementation in Low Resource Settings: A Holistic View. *Stud Health Technol Inform.* 2018;251:187-190.
25. Lyles C, Schillinger D, Sarkar U. Connecting the Dots: Health Information Technology Expansion and Health Disparities. *PLoS Med.* 2015 Jul 14;12(7):e1001852. doi: 10.1371/journal.pmed.1001852.
26. Wilson K, Khansa L. Migrating to electronic health record systems: A comparative study between the United States and the United Kingdom. *Health Policy.* 2018 Nov;122(11):1232-1239. doi: 10.1016/j.healthpol.2018.08.013.
27. Clarke A, Watt I, Sheard L, Wright J, Adamson J. Implementing electronic records in NHS secondary care organizations in England: policy and progress since 1998. *Br Med Bull.* 2017 Jan 1;121(1):95-106. doi: 10.1093/bmb/ldw055.
28. Гусев А.В., Владимировский А.В., Голубев Н.А., Зарубина Т.В. Информатизация здравоохранения Российской Федерации: история и результаты развития. *Национальное здравоохранение.* 2021;2(3):5-17. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.3.5-17> [Gusev A.V., Vladimirovskii A.V., Golubev N.A., Zarubina T.V. Informatization of healthcare in the Russian Federation: history and results of development. *National Health Care (Russia).* 2021;2(3):5-17. (In Russ.)].
29. Электронный ресурс: [\[https://egis.rosminzdrav.ru/#fourthPage\]](https://egis.rosminzdrav.ru/#fourthPage) (дата обращения: 04.12.2024 г.).



Оценка качества представления результатов клинических исследований в России в соответствии со стандартами CONSORT

Касимова А. Р.^{1,2}, Гусейнова Н. М.¹

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

На сегодняшний день золотым стандартом для представления доказательств эффективности и безопасности медицинских манипуляций являются рандомизированные контролируемые исследования (РКИ). Для того чтобы результаты исследований были доступны другим специалистам и имели потенциальный вес в научном сообществе, они должны быть описаны и опубликованы в соответствии с общепринятыми международными стандартами, CONSORT, или Consolidated standards of reporting trials.

Цель: проанализировать качество представления результатов клинических исследований в РФ в соответствии со стандартами CONSORT.

Материалы и методы. Для исследования были выбраны российские журналы: «Научно-практическая ревматология», «Качественная клиническая практика», «Социальная и клиническая психиатрия», «Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова». Выбор целевых журналов происходил по двум основным показателям рейтинга журнала в РИНЦ: согласно рейтингу SCIENCE INDEX и рейтингу психиатрических журналов по импакт-фактору РИНЦ 2016. Были выбраны журналы из области биомедицины («Научно-практическая ревматология»), журнал по клинической фармакологии («Качественная клиническая практика») и журналы из области психологии и психиатрии («Социальная и клиническая психиатрия», «Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова»). Каждая статья оценивалась согласно пунктам чек-листа CONSORT и отмечалось наличие или отсутствие данных по представленным пунктам. При изучении статей анализировали также наличие или отсутствие в статье блок-схемы, которая значительно повышает качество написанной статьи, и соответствие международным стандартам оформления статей для медицинских журналов.

Результаты. Проанализированные статьи с результатами РКИ в журналах соответствовали большинству необходимых критериев. Меньше всего авторы при публикации обращают внимание на такие детали методики, как описание расчёта выборки (2 из 5 публикаций), вид проводимой рандомизации (2 из 5 публикации), механизм ослепления участников (3 из 5 публикации), осуществление и маскирование (1 из 5 публикаций). Недоступность для читателя этой информации может исказить его восприятие и доверие к результатам, полученным в исследовании.

Заключение. Полученные результаты показывают, что рассмотренные российские медицинские журналы декларируют требования и рекомендации для публикации статей в соответствии со стандартами CONSORT. Чтобы повысить доверие читателей к практической и научной значимости проводимых РКИ, необходимо учитывать требования CONSORT и стремиться им следовать.

Ключевые слова: CONSORT; рандомизированные контролируемые исследования (РКИ); дизайн исследования; блок-схема; доказательная медицина

Для цитирования: Касимова А. Р., Гусейнова Н. М. Оценка качества представления результатов клинических исследований в России в соответствии со стандартами CONSORT. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(4):35-43. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrdw-061>. EDN: RGIFNI.

Поступила: 10.10.2024. В доработанном виде: 12.11.2024. Принята к печати: 17.11.2024. Опубликовано: 30.12.2024.

Assessment of quality of presentation of clinical trial results in Russia in accordance with CONSORT standards

Alina R. Kasimova^{1,2}, Nermin M. Guseinova¹

¹ First Saint Petersburg State University named after academic I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation

² Vreden National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

The gold standard for presenting evidence of the effectiveness and safety of medical procedures is randomized controlled trials (RCTs). For the research results to be available to other specialists and have potential weight in the scientific community, they must be described and published in accordance with generally accepted international standards, CONSORT, or Consolidated standards of reporting trials.

Objective: to analyze the quality of presenting the results of clinical trials in the Russian Federation in accordance with CONSORT standards.

Materials and methods. The following Russian journals were selected for the study: "Scientific and Practical Rheumatology", "Good Clinical Practice", "Social and Clinical Psychiatry", "S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry". The selection of target journals was based on two main indicators of the journal rating in the Russian Science Citation Index; according to the SCIENCE INDEX rating and the rating of psychiatric journals by the impact factor RSCI 2016. Journals in the fields of biomedicine (Scientific and Practical Rheumatology), clinical pharmacology (Good Clinical Practice), and journals in the fields of psychology and psychiatry (Social and Clinical Psychiatry, S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry) were selected. Each article was assessed according to the CONSORT checklist items, and the presence or absence of data on the presented items was noted. When studying the articles, the presence or absence of a flowchart in the article was also analyzed, which significantly improves the quality of the written article and compliance with international standards for the design of articles for medical journals.

Results. The articles analyzed with the results of RCTs in journals met most of the necessary criteria. The authors paid the least attention to such details of the methodology when publishing a description of the sample calculation (2 out of 5 publications), the type of randomization (2 out of 5 publications), the mechanism of blinding participants (3 out of 5 publications), and implementation and masking (1 out of 5 publications). The inaccessibility of this information may have distorted the reader's perception and trust in the results.

Conclusion. The results show that the reviewed Russian medical journals declare requirements and recommendations for the publication of articles in accordance with the CONSORT standards. To increase readers' confidence in the practical and scientific significance of RCTs, it is necessary to consider the CONSORT requirements and strive to follow them.

Keywords: CONSORT; randomized controlled trials; RCTs; study design; flow chart; evidence-based medicine

For citation: Kasimova AR, Guseinova NM. Assessment of quality of presentation of clinical trial results in Russia in accordance with CONSORT standards. Real-World Data & Evidence. 2024;4(4):35-43. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-061>. EDN: RNSNCA.

Received: 10.10.2024. **Revision received:** 12.11.2024. **Accepted:** 17.11.2024. **Published:** 30.12.2024.

Введение / Introduction

Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) во всём мире являются золотым стандартом оценки эффективности и безопасности медицинских манипуляций. Однако этот метод не лишён недостатков. На всех этапах планирования и проведения исследования могут быть допущены ошибки. Возможны неверные заключения и, как следствие, некорректные рекомендации, так как представления результатов РКИ в отчётах могут не давать полноценного и достоверного описания всех результатов проведённого исследования [1, 2]. Рецензенты, работающие с поступившими в российские журналы статьями, часто сталкиваются с типичной проблемой — некорректное или нечёткое описание дизайна исследования, что может быть вызвано литературной проблемой, когда авторы упускают какие-то «детали», считая их очевидными, или иногда проблемным описанием дизайна, обусловленное тем, что авторы сами не полностью понимают, что представляет из себя дизайн исследования. Стоит отметить, что данная проблема не специфична для нашей страны — с такими сложностями сталкиваются журналы во всём мире.

Несмотря на то, что существуют условия и рекомендации, по предоставлению понятной и чёт-

кой графической схемы дизайна исследования для публикации в журнале, при анализе многих статей дизайн исследования остаётся непонятным.

Так для соблюдения определённых единых требований к отчётным документам по материалам проведённого исследования были созданы единые стандарты к представлению результатов CONSORT, или Consolidated standards of reporting trials [4]. CONSORT представляет собой постоянно развивающийся методологический подход, который регулярно обновляется и пересматривается в свете нового исследовательского опыта. Первая версия была опубликована в 1996 г., пересмотры осуществлялись в 2001 и в 2010 гг.

CONSORT включает чек-лист, состоящий из 25 пунктов, диаграмму проведения исследования, документ Explanation & Elaboration, который предоставляет теоретическое и методологическое обоснование каждого пункта, а также примеры деталей исследований, представленных в соответствии с CONSORT.

“Вся медицина зависит от прозрачности представления клинических исследований” — цитата из публикации 2001 года о CONSORT [8], которая подчёркивает важность следования международным рекомендациям по оформлению статей

в медицинских журналах. Стоит отметить, что на сегодняшний день более 600 журналов (включая: British Medical Journal, Lancet, JAMA) и многие редакционные научные сообщества поддерживают стандарты CONSORT [4]. Выполнение требований CONSORT или, точнее, рекомендаций по оформлению научной публикации является желательным, и использование чек-листов и блок-схем дизайна помогает сделать предоставление полученных данных более прозрачным и качественным.

Написание научной статьи и представление её для публикации — трудоёмкая и сложная задача [5], и в том числе публикация статьи в международном журнале. Незнание и несоблюдение требований по оформлению статьи повышают риск отказа в публикации. Если какие-то пункты в планировании дизайна были выполнены на самом деле, но не

были описаны, то другие исследователи, занимающиеся метаанализом, могут незаслуженно, но обоснованно снизить качество такой работы и исключить её из своего анализа [6].

В области биомедицины и клинической фармакологии важность представления максимально полных данных РКИ на данный момент является бесспорной: правила оформления статей, принятые в журнале, основаны на рекомендациях ICMJE [8], что, в том числе, включает необходимость соблюдения рекомендаций CONSORT при написании статей, основанных на РКИ.

Таким образом, чтобы результаты исследования были доступны другим специалистам и имели потенциальный вес в научном сообществе, они должны быть описаны и опубликованы в соответствии с общепринятыми международными стандартами.

Таблица 1. Чек-лист CONSORT 2010 (участок чек-листа)
Table 1. CONSORT 2010 Checklist (checklist section)

Раздел/Тема	Пункт №	Пункт контрольного листа
Заголовок и реферат		
Предпосылки и цели	1a	Научная сводная информация и обоснование
	1b	Конкретные цели и гипотезы
Введение		
Предпосылки и цели	2a	Научная сводная информация и обоснование
	2b	Конкретные цели и гипотезы
Методы		
Дизайн исследования	3a	Описание дизайна исследования (например, параллельный, факториальный), в том числе соотношение распределения
	3b	Важные изменения, внесённые в методы после начала исследования (например, критерии приемлемости), с объяснением причин
Участники	4a	Критерии приемлемости для участников
	4b	Условия и местоположения, где производился сбор данных

Целью данного исследования / Objective был анализ качества представления результатов клинических исследований в РФ в соответствии со стандартами CONSORT.

Материалы и методы / Materials and methods

Оценка соответствия данных исследования по чек-листу CONSORT 2010, включающего 25 вопросов, описывающих все части отчёта по проведённому РКИ, а также наличия блок-схем, отображающих этапы проведённого исследования. Кроме того, в ходе исследования было решено провести сравнительную оценку качества представления результатов клинических исследований в соответствии со стандартами CONSORT в области биомедицины и в области психологии и психиатрии.

Все вопросы чек-листа объединены в разделы, такие как “Заголовок и аннотация”, “Введение” (предпосылки и цели), “Методы” (дизайн исследования, участники, вмешательства, исходы, величина выборки, рандомизация — генерация порядка распределения, механизм сокрытия распределения; осуществление, маскирование, статистические методы), “Результаты” (поток участников (настоятельно рекомендуется диаграмма), набор участников исследования, исходные данные, проанализированные числа, исходы и подсчёты, дополнительный анализ), “Обсуждение” (ограничения, экстраполяция (внешняя валидность, применимость) результатов исследования, “Другая информация” (регистрационный номер и наименование реестра исследований, где можно просмотреть полный протокол исследования, финансирование).



Рис. 1. Шаблон блок-схемы дизайна рандомизированного исследования по CONSORT

* — любой метод медицинского вмешательства (лечение, профилактика)

** — здесь и далее лучше писать только абсолютные числа, без процентов

Fig. 1. CONSORT randomized trial design flow chart template

* — any method of medical intervention (treatment, prevention)

** — from here on it is better to write only absolute numbers, without percentages

Для исследования были выбраны российские журналы: «Научно-практическая ревматология», «Качественная клиническая практика», «Социальная и клиническая психиатрия», «Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова». Выбор целевых журналов происходил по двум основным показателям рейтинга журнала в РИНЦ; согласно рейтингу SCIENCE INDEX и рейтингу психиатрических журналов по импакт-фактору РИНЦ 2016. Были выбраны журналы из области биомедицины («Научно-практическая ревматология»), журнал по клинической фармакологии («Качественная клиническая практика») и журналы из области психологии и психиатрии («Социальная и клиническая психиатрия», «Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова»). Были изучены требования издателей, которые необходимо выполнить авторам для публикаций статей в данных журналах, рекомендации для авторов и сами работы с РКИ. Была проведена выборочная оценка качества написания статей, опубликованных в период с 2019 года по 2023 год, в соответствии со стандартами CONSORT 2010 для журналов «Научно-практическая ревматология», «Качественная клиническая практика», и CONSORT-SPI 2018 для журналов «Социальная и клиническая психиатрия», «Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова».

Каждая статья оценивалась согласно пунктам чек-листа CONSORT, и отмечалось наличие или отсутствие данных по представленным пунктам. При изучении статей анализировали также наличие или отсутствие в статье блок-схемы, которая значительно повышает качество написанной статьи и соответствие международным стандартам оформления статей для медицинских журналов.

Результаты / Results

В области биомедицины были проанализированы 4 номера журнала «Научно-практическая ревматология», 1 номер журнала «Качественная клиническая практика». Всего было проанализировано 5 статей с результатами рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) [9–13]. При анализе каждого из разделов опубликованного исследования, были установлены следующие соответствия требованиям CONSORT 2010 (см. табл. 2).

Проанализированные статьи с результатами РКИ в журналах соответствовали большинству необходимых критериев. Меньше всего авторы при публикации обращают внимание на такие детали методики, как описание расчёта выборки (2 из 5 публикаций), вид проводимой рандомизации (2 из 5 публикации), механизм ослепления участ-

ников (3 из 5 публикации), осуществление и маскирование (1 из 5 публикаций). Недоступность для читателя этой информации может исказить его восприятие и доверие к результатам, полученным в исследовании. При отсутствии в статье необходимой информации всегда остаётся вопрос: *“Данные мероприятия проводились, но не были описаны или не проводились вообще?”*

Наиболее хорошо описанным во всех найденных статьях являлся раздел результаты. Но только две статьи содержали блок-схемы, описывающие проведённое исследование [1, 5]. Этот раздел представляет наибольший массив информации и даёт читателям информацию о полученных в ходе работы итогах. Во всех статьях была приведена таблица, указывающая исходные демографические и клини-

Таблица 2. Соответствие требованиям CONSORT проанализированных источников
Table 2. Compliance of the analyzed sources with the CONSORT requirement

Результаты Раздел/Тема	Количество проанализированных статей	Соответствует требованиям CONSORT 2010	Ссылки на статьи, которые не соответствуют
Заголовок и аннотация	5	5	
Введение	5	5	
Методы			
Дизайн исследования	5	5	
Участники			
Критерии приемлемости для участников	5	5	
Условия и местоположения, где производился сбор данных	5	2	[1, 2, 4]
Вмешательства	5	5	
Исходы	5	5	
Величина выборки	5	2	[2, 3, 4]
Рандомизация	5	2	[1, 2, 3]
Механизм сокрытия распределения	5	3	[1, 2]
Статистические методы	5	5	
Маскирование	5	1	[1, 2, 3, 4]
Осуществление	5	1	[1, 2, 3, 4]
Результаты			
Поток участников	5	5	
Набор участников исследования	5	5	
Исходные данные	5	5	
Проанализированные числа	5	5	
Исходы и подсчеты	5	5	
Дополнительный анализ	5	1	[1, 2, 3, 4]
Вред	5	4	[2]
Обсуждение			
Ограничения	5	3	[1, 2]
Экстраполяция	5	5	
Интерпретация	5	5	
Другая информация			
Регистрация	5	0	
Протокол	5	0	
Финансирование	5	5	

ческие характеристики по каждой группе и только в одной из статей не был представлен результат причинённого вреда. Дополнительный анализ выполнялся только в 1 из 4 проанализированных работ. Но данный фактор не может однозначно указывать на низкую методологию проведения исследования или публикации. Необходимость дополнительного анализа часто определяется в ходе исследования.

Обсуждение по результатам РКИ — это раздел призванный сравнить полученные результаты с общемировой практикой. То есть при написании этого раздела авторам необходимо провести литературный поиск и сравнить свои результаты с похожими исследованиями. Каждая из найденных статей соответствовала требованиям, предъявляемым к разделу обсуждения.

Другая информация, которая должна быть раскрыта при написании статьи по результатам проведённого РКИ, содержала информацию о финансировании, но не была представлена информация о регистрации исследования и о том, где можно посмотреть полный протокол исследования, при доступности.

В области психологии и психиатрии ситуация в России и во всём мире иная. В журнале «Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева» опубликована статья [2], указывающая на то, что критические зарубежные обзоры описывают РКИ часто недостаточно тщательными, как правило, выделяют такие недостатки, как неполное описание конкретных методов реализации тех или иных вмешательств, отсутствие данных об применении вмешательств для конкретных клинических групп или отдельных лиц. Всё это подвигает сомнению научную значимость проводимых РКИ [7].

Были проанализированы 3 номера в журнале «Социальная и клиническая психиатрия» и 1 номер в журнале «Неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова». Всего было проанализировано 4 статей с результатами РКИ [14–17]. Данные статьи были оформлены в соответствии с необходимыми требованиями. Однако блок-схема проводимого исследования была представлена только в одной из статей [1].

Обсуждение / Discussion

Рассмотренные российские медицинские журналы выдвигают требования и рекомендации для публикации статей в соответствии со стандартами CONSORT. Отсутствие в рассмотренных статьях в области биомедицины описания некоторых пун-

ктов или их более полного описания в соответствии со стандартами CONSORT 2010, а именно Методы (величина выборки: Как была определена величина выборки, рандомизация, механизм сокрытия распределения, осуществление, маскирование), Результаты (дополнительный анализ — результаты любых других проведённых анализов, в том числе анализы подгруппы и скорректированный анализ), Обсуждение (ограничения, экстраполяция, интерпретация), Другая информация (регистрация, протокол, финансирование), может быть по некоторым причинам. Во-первых, рассматриваемые статьи написаны и опубликованы в различные годы, в том числе среди проанализированных работ имеются статьи, опубликованные в годы, когда ещё не было достаточно чётких представлений о критериях оценки научных работ с РКИ и критерии CONSORT не были достаточно внедрены для использования при написании статей. Во-вторых, причиной неполного соответствия написания статей с международными стандартами может быть уделение недостаточного внимания важности следования всем пунктам чек-листа CONSORT 2010: авторы упускают какие-то «детали», считая их очевидными. В-третьих, авторы могут сами не полностью понимать, что представляет из себя дизайн исследования, и поэтому допускают ошибки в оформлении статьи.

Заключение / Conclusion

Полученные результаты показывают, что рассмотренные российские медицинские журналы декларируют требования и рекомендации для публикации статей в соответствии со стандартами CONSORT. Чтобы повысить доверие читателей к практической и научной значимости проводимых РКИ, необходимо учитывать требования CONSORT и стремиться им следовать.

CONSORT сосредоточен на исследованиях исключительно *post factum* и не предполагает указания на то, какие именно проводить исследования, как их разрабатывать и анализировать. Методологический фокус CONSORT — направлен на описании того, что было сделано (методы) и что было получено (результаты). Однако его широкое распространение и авторитет научного сообщества, включающего его создателей и тех, кто его поддерживает, влияет на принятие исследовательских решений на этапе планирования и разработки дизайна. Понимание рекомендаций по оформлению позволяет не только хорошо описать свои результаты, но и спланировать работу изначально.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. Касимова А. Р. — написание текста, редактирование, оформление статьи; Гусейнова Н. М. — написание текста, оформление статьи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Касимова Алина Рашидовна — к. м. н., доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова»; врач — клинический фармаколог отделения клинической фармакологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: kasi-alina@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>

РИНЦ SPIN-код: 3131-4385

Гусейнова Нермин Муразовна — студент ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: gusejnova.narmin@yandex.ru

Литература/References

1. Кисарь Л.В., Зиганшин А.У., Зиганшина Л.Е. Оценка качества представления результатов клинических испытаний в соответствии со стандартами CONSORT. *Казанский мед. ж.* 2019;100(3):469–475. DOI: 10.17816/KMJ2019-469 [Kisar' L.V., Ziganshin A.U., Ziganshina L.E. Assessment of presentation quality of the results of clinical trials in accordance with the standards of CONSORT. *Kazan medical journal.* 2019;100(3):469–475 (In Russ.)].
2. Трусова АВ, Климанова СГ. Представление результатов исследования психологических и психосоциальных интервенций: стандарт consort-spi 2018. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.* 2020;(3):41–49. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-3-41-49> [Trusova AV, Klimanova SG. Presentation of the results of the study of psychological and psychosocial interventions: the consort-spi 2018 standard. *Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bekhterev.* 2020;(3):41–49. (In Russ.)].
3. Cuschieri S. The CONSORT statement. *Saudi journal of anaesthesia.* 2019;13(1):27–30. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_559_18
4. CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). 2010. Available at: <http://www.consort-statement.org/>
5. Shah J, Shah A, Pietrobon R. Scientific writing of novice researchers: what difficulties and encouragements do they encounter? *Academic Medicine.* 2009;84(4):511–516. <https://doi.org/10.1097/ACM.0b013e31819a8c3c>
6. Середа А.П., Андрианова М.А. Рекомендации по оформлению дизайна исследования. *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(3):165–184. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-165-184. [Sereda AP, Andrianova MA. Study Design Guidelines. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2019;25(3):165–184. (In Russ.)].
7. ICMJE. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (Updated December 2016). Available at: <https://www.icmje.org/recommendations/>
8. Rennie D. CONSORT revised - improving the reporting of randomized trials. *JAMA.* 2001;285(15):2006–7. <https://doi.org/10.1001/jama.285.15.2006>

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The author declares no conflict of interest.

Authors' participation. Kasimova AR — text writing, editing, article design; Guseinova NM — text writing, article design.

ABOUT THE AUTHORS

Alina R. Kasimova — Cand. Sci. (Med.), associate professor of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine First Saint Petersburg State University named after academic I. P. Pavlov; Clinical pharmacologist of the Department of Clinical Pharmacology Vreden National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, Saint Petersburg, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: kasi-alina@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>

RSCI SPIN-code: 3131-4385

Nermin M. Guseinova — student of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: gusejnova.narmin@yandex.ru

9. Мазуров В.И., Лила А.М., Королев М.А., Пристром А.М., Кундер Е.В., Сорока Н.Ф., Кастанаян А.А., Поварова Т.В., Плаксина Т.В., Антипова О.В., Кречикова Д.Г., Смакотина С.А., Цюпа О.А., Пунтус Е.В., Раскина Т.А., Шилова Л.Н., Кропотина Т.В., Несмеянова О.Б., Попова Т.А., Виноградова И.Б., Докукина Е.А., Плотнокова А.В., Пухтинская П.С., Зинкина-Орихан А.В., Линькова Ю.Н., Еремеева А.В., Луцкий А.А., Насонов Е.Л. Эффективность и безопасность левелимаба в комбинации с метотрексатом у пациентов с активным ревматоидным артритом: результаты 56 недель рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования III фазы SOLAR. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(1):87-99. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2023-87-99> [Mazurov V.I., Lila A.M., Korolev M.A., Prystrom A.M., Kundzer A.V., Soroka N.F., Kastanayan A.A., Povarova T.V., Plaksina T.V., Antipova O.V., Krechikova D.G., Smakotina S.A., Tsiupa O.A., Puntus E.V., Raskina T.A., Shilova L.N., Kropotina T.V., Nesmeyanova O.B., Popova T.A., Vinogradova I.B., Dokukina E.A., Plotnikova A.V., Pukhtinskaia P.S., Zinkina-Orikhan A.V., Linkova Yu.N., Eremeeva A.V., Lutskii A.A., Nasonov E.L. Efficacy and safety of levilimab in combination with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: 56-week results of phase III randomized double-blind placebo-controlled trial SOLAR. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(1):87-99. (In Russ.)].
10. Насонов Е.Л., Лисицына Т.А., Зоннова Е.В., Кузькина С.М. Влияние олокизумаба на исходы, оцениваемые пациентом с ревматоидным артритом: результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого многоцентрового исследования III фазы (CREDO 1). *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(1):62-69. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2021-62-69> [Nasonov E.L., Lisitsyna T.A., Zonova E.V., Kuzkina S.M. The effect of olokizumab on rheumatoid arthritis patient's reported outcomes: results of a double-blind randomized placebo-controlled multicenter phase III trial (CREDO 1). *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(1):62-69. (In Russ.)].
11. Каратеев А.Е., Погожева Е.Ю., Филатова Е.С., Лила А.М., Амирджанова В.Н., Нестеренко В.А. Есть ли альтернатива внутримышечным инъекциям диклофенака для контроля сильной боли? Результаты рандомизированного, контролируемого частично слепого исследования ФОРСАЖ. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(4):387-394. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-387-394> [Karateev A.E., Pogozheva E.Yu., Filatova E.S., Lila A.M., Amirdjanova V.N., Nesterenko V.A. Is there an alternative to diclofenac i/m injections for rapid relief of severe pain? Results of randomized controlled and partially blind forsage study. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(4):387-394. (In Russ.)].
12. Каратеев А.Е., Погожева Е.Ю., Сухарева М.Л., Лила А.М., Иванов А.В., Основина И.П., Щашкова О.В., Борисова С.В., Ларинский Н.С., Израельян Ю.А., Афошин С.А., Бондаренко Т.П., Репчанская Э.А., Чернявская Л.А., Пупина С.П., Дармова Т.В. Оценка эффективности и безопасности магнитотерапии при остеоартрите. Результаты многоцентрового слепого плацебо-контролируемого исследования КОСМО (Клиническая Оценка Современной Магнитотерапии при Остеоартрите). *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(1):55-61. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-55-61> [Karateev A.E., Pogozheva E.Yu., Sukhareva M.L., Lila A.M., Ivanov A.V., Osnovina I.P., Shchashkova O.V., Borisova S.V., Larinsky N.E., Israelyan Yu.A., Afoshin S.A., Bondarenko T.P., Repchanskaya E.A., Chernyavskaya L.A., Pupina S.P., Darmova T.V. Evaluation of the efficiency and safety of magnet therapy for osteoarthritis. Results of the multicenter blind placebo-controlled study COSMO (Clinical Evaluation of Current Magnet Therapy for Osteoarthritis). *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(1):55-61. (In Russ.)].
13. Залевская А.Г., Мосикян А.А., Афонькина О.В., Драй Р.В. Многоцентровое открытое рандомизированное сравнительное исследование безопасности (иммуногенности) и эффективности препаратов GP40041 и Хумулин® НПХ. *Качественная клиническая практика*. 2019;(1):53-64. [Zalevskaya A.G., Mosikyan A.A., Afonkina O.V., Drai R.V. Evaluation of immunogenicity, efficacy and safety of GP40041 compared to Humulin® NPH in patients with type 2 diabetes mellitus. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2019;(1):53-64. (In Russ.)].
14. Крупницкий Е.М., Рыбакова К.В., Скурят Е.П., Семенова Н.В., Незнанов Н.Г. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности применения прегабалина для стабилизации ремиссии синдрома зависимости от алкоголя. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(1):33-43. [Krupitskii EM, Rybakova KV, Skurat EP, Semenova NV, Neznanov NG. A double blind placebo controlled ran-

- domized clinical trial of the efficacy and safety of pregabalin in induction of remission in patients with alcohol dependence. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(1):33-43. (In Russ.).
15. Пятыйкина А.С., Жилиева Т.А., Костина О.В., Мазо Г.Э. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование применения N-ацетилцистеина при шизофрении. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2022;32(1):61-68. [Piatoykina A.S., Zhilyeva T.V., Kostina O.V., Mazo G.E. The double-blind randomized placebo-controlled trial of N-acetylcysteine use in schizophrenia. *Social and clinical psychiatry*. 2022;32(1):61-68.].
 16. Мозен-заде Е., Байанати С., Зиафат К., Резаеи Ф., Месгарпур Б., Ахондзаде Ш. Вортиоксетин в качестве дополнительной к рисперидону терапии пациентов с хронической шизофренией: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2020;30(2):47-50. [Mozenzadeh E., Bayanati S., Ziafat K., Rezaei F., Mesgarpour B., Akhondzadeh Sh. Vortioxetine as adjunctive therapy to risperidone for treatment of patients with chronic schizophrenia: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Social and clinical psychiatry*. 2020;30(2):47-50.].
 17. Счастный Е.Д., Полежаев П.К., Юрченко А.О., Шмыкова Н.А., Леонов К.А., Ларченко В.В., Семенюк Е.В. Результаты клинического исследования новой формы атипичного антипсихотика Азалептин® ретард. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2021;31(3):54-59. [Schastny E.D., Polezhaev P.K., Yurchenko A.O., Shmykova N.A., Leonov K.A., Larchenko V.V., Semenyuk E.V. Results of a clinical study of a new form of atypical antipsychotic Azaleptin®Retard. *Social and clinical psychiatry*. 2021;31(3):54-59.].



Образовательная фармакоэпидемиология и «знания из реальной практики»

Бонцевич Р. А.

ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Йошкар-Ола, Российская Федерация
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Российская Федерация
Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

Аннотация

В статье описывается важность фармакоэпидемиологических исследований по оценке знаний и предпочтений специалистов. Описывается опыт автора в организации и проведении исследований данного типа, даётся обоснование термина «образовательная фармакоэпидемиология» (ОФЭ) и приводится информация о создании первой лаборатории ОФЭ. В контексте таких важных направлений доказательной медицины, как «данные реальной клинической практики» (Real-World Data; RWD) и «доказательства, полученные на основе анализа данных реальной клинической практики» (Real-World Evidence; RWE), обосновывается введение в научных обиход такого связующего термина, как «знания из реальной практики» или «практические знания» (Real-World Knowledge; RWK).

Ключевые слова: данные из реальной практики; доказательства из реальной практики; практические знания; доказательная медицина; RWD; RWE; RWK

Для цитирования: Бонцевич Р. А. Образовательная фармакоэпидемиология и «знания из реальной практики». *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(4):44-52. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-062>. EDN: DVBLIV.

Поступила: 15.10.2024. **В доработанном виде:** 18.11.2024. **Принята к печати:** 28.11.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Educational pharmacoepidemiology and "Real-World Knowledge"

Roman A. Bontsevich

Mari State University, Yoshkar-Ola, Russian Federation
Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation
Kazan State Medical Academy - Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russian Federation

Abstract

This article discusses the importance of pharmacoepidemiological studies in assessing the knowledge and preferences of specialists. This section outlines the author's experience in organizing and conducting such studies, provides a rationale for the term "educational pharmacoepidemiology" (EPE), and presents information about the establishment of the first EPE laboratory. In the context of critical areas of evidence-based medicine, such as "Real-World Data" and "Real-World Evidence", the introduction of a bridging term, "Real-World Knowledge" (RWK), is justified.

Keywords: Real-World Data; Real-World Evidence; Real-World Knowledge; evidence-based medicine; RWD; RWE; RWK

For citation: Bontsevich RA. Educational pharmacoepidemiology and "Real-World Knowledge". *Real-World Data & Evidence*. 2024;4(4):44-52. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-062>. EDN: DVBLIV.

Received: 15.10.2024. **Revision received:** 18.11.2024. **Accepted:** 28.11.2024. **Published:** 30.12.2024.

Актуальность / Relevance

В последние годы всё больше и больше внимания уделяется такому формату эпидемиологических исследований, как исследования по оценке знаний

и предпочтений специалистов, также именуемые как «срез знаний / предпочтений». Чаще такие исследования проводятся одномоментно, в формате

наблюдательных кросс-секционных исследований (*англ.* cross-section study) или «поперечных исследований». При изучении аспектов фармакотерапии будет правомочен термин — «фармакоэпидемиологическое исследование» (ФЭИ), или «фармакоэпидемиологический срез знаний / предпочтений».

Примерами формата кросс-секционных исследований, направленных на оценку предпочтений врачей являются опросы о предпочтениях в лечении, оценка предпочтений в использовании технологий, исследование предпочтений в отношении вакцинации, оценка предпочтений в отношении взаимодействия с фармацевтическими компаниями, исследование предпочтений в отношении методов обучения, оценка предпочтений в отношении работы в разных условиях и т. д.

Примерами таких исследований могут быть проекты по оценке знаний и практики врачей в отношении лечения гипертензии в Катаре или Китае [1, 2], оценка намерений молодых специалистов переехать за границу [3], реальная врачебная практика в отношении лечения аллергического ринита [4], применения антибиотиков или терапии [5–7], бронхообструктивных заболеваний [8–11].

Таким образом кросс-секционные исследования являются полезным инструментом для оценки предпочтений врачей, поскольку они позволяют собрать данные о мнениях и практиках в определённый момент времени. Эти данные могут быть использованы для улучшения клинической практики, разработки образовательных программ и формирования политики в области здравоохранения. Вместе с тем, в нашей стране актуально создание специализированных центров (подразделений), ориентированных на такой вид исследований. Автор далее делится личным опытом по организации таких исследований и созданию первой лаборатории образовательной фармакоэпидемиологии.

Не менее важными и взаимосвязанными с ранее упомянутыми ФЭИ являются понятия «данные реальной клинической практики» (*англ.* Real-World Data; RWD) и «доказательства, полученные на основе анализа данных реальной клинической практики» (*англ.* Real-World Evidence; RWE). Этим направлениям также посвящено много научных исследований; таким данным уделяется всё больше внимания [4, 12–14]. Автор обосновывает и предлагает введение нового термина — «Real-World Knowledge» (RWK), который интегрирует «данные» и «доказательства» из «реальной практики» со «знаниями».

Опыт автора и обсуждение / Author's experience and discussion

В 2014 г. автором разработана концепция и формат оригинальных ФЭИ, совместно с коллегами

разработаны оригинальные анкеты и инициировано проведение серии многоцентровых проектов по изучению знаний и предпочтений специалистов (врачей и студентов) в вопросах антимикробной терапии, внебольничной пневмонии, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), артериальной гипертензии.

Первый этап большинства проектов проходил с 2014 по 2017 гг., второй — с 2017–2018 по 2019 гг., третий — с 2019 по 2022–2023 гг., в данный момент проходит 4-й этап ряда исследований и происходит старт нескольких новых. В исследованиях (анкетированиях) приняло и продолжает принимать участие 20 центров России (Барнаул, Белгород, Владивосток, Воронеж, Казань, Красноярск, Краснодар, Курск, Москва, Новосибирск, Самара, Саратов, Смоленск, Уфа, Чебоксары, Челябинск; в некоторых городах — по 2 центра; охвачено опросами 24 региона страны), в некоторых этапах принимали (-ют) участие коллеги других стран. Общее количество собранных анкет за весь период проведения ФЭИ превысило 10 000 штук, что позволило оформить, обработать и зарегистрировать более 20 электронных баз данных. Для координации процесса проведения данных и подобных ФЭИ и унификации процесса автором было инициировано создание специализированной лаборатории «образовательной фармакоэпидемиологии», которая и была организована в рамках медицинского научно-образовательного центра медицинского института Марийского государственного университета (МНОЦ МИ МарГУ) в 2024 г.

Основные проведённые исследования за период 2014–2023 гг.:

1. Проект «KANT» (Physicians' (Students') knowledge in antimicrobials usage) — изучение знаний и предпочтений врачей и студентов о применении антимикробных средств. Проведено три этапа проекта, проанализировано более 900 анкет врачей и студентов старших курсов; в данный момент проходит 4-й этап проекта [15–19].
2. Проект «ASSA» (Assessment of senior medical students in the field of bronchial asthma) — проводился с 2014 г. с целью оценки знаний студентов и врачей в вопросах бронхиальной астмы. Проведено 3 этапа, проанализировано более 2100 анкет, проходит 4-й этап [20–24].
3. Проект «ASCO» (Assessment of Senior Medical Students (Physicians) in the Field of COPD) — проводился с 2014 г., посвящён оценке знаний студентов и врачей в области хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ). Собрано и оценено более 1800 анкет за 3 завершённых периода, в данный момент идёт 4-й этап [25–27].
4. Проект «PHYSTARH» (Physicians' and undergraduates' knowledge in arterial hypertension

treatment) — изучение знаний и предпочтений специалистов по артериальной гипертензии, был начат в 2017 г., проведено 2 этапа, собрано более 1600 анкет, сейчас проходит 3-й этап [28–31].

5. Проект «KNOCAP» (The assessment of students' and physicians' knowledge of community-acquired pneumonia basics) — начат в 2014 г., ориентирован на оценку знаний студентов и врачей о внебольничной пневмонии. Проведено 2 этапа по 2019 г., проанализировано более 1000 заполненных опросников, сейчас готовится «рестарт» проекта [32–35].
6. Проект «PIKAP» (The study of physicians' knowledge in antimicrobials usage in pregnant women) проводился с 2017 по 2022 гг., исследовались знания и предпочтения врачей о применении антимикробных средств у беременных. Проанализировано 279 анкет [36].
7. Проект «PHYGEST» (The study of physicians' knowledge of gestational hypertension) — посвящён фармакотерапии артериальной гипертензии у беременных, проводился с 2018 по 2021 гг., собрано и оценено 411 анкет врачей [37].

Все исследования проводились с использованием методов анонимного анкетирования, опросники основывались на актуальных (на момент исследования) клинических рекомендациях. Валидация проводилась авторами анкет между собой и на плотных группах респондентов. Для анализа и при публикациях использовались методы описательной статистики, оценка на нормальность методом Колмогорова-Смирнова, сравнение выборок и вопросов с помощью критериев U Манна-Уитни, Краскала-Уоллиса, корреляция Пирсона, модель ANOVA, построение регрессионных уравнений и диаграмм рассеяния, медианный критерий для независимых выборок и др.

В настоящее время, в рамках МНОЦ МИ МарГУ, продолжается координация проектов по астме, ХОБЛ, гипертензии, антимикробной терапии, а также запускаются проекты по оценке знаний и предпочтений по темам «Хроническая сердечная недостаточность» и «Внебольничная пневмония», разрабатываются новые проекты в различных направлениях медицины. К участию в совместных проектах приглашаются новые участники.

В целом же, основные направления деятельности «образовательной фармакоэпидемиологии» могут включать такие направления как:

1. Оценка компетенций, образование и подготовка специалистов.
2. Анализ данных о применении, назначении и предпочтении отдельных видов фармакотерапии.
3. Исследования в сфере безопасности и эффективности лекарств.

4. Профилактика и управление рисками при фармакотерапии.
5. Оценка воздействия политики в области здравоохранения.
6. Публикации и распространение знаний.

Таким образом, можно считать, что ОФЭ — актуальное понятие и должно играть важную роль в повышении качества медицинской помощи и безопасности пациентов через обучение, исследование и применение полученных знаний на практике.

Термины «данные реальной клинической практики» (RWD) и «доказательства, полученные из данных реальной клинической практики» (RWE) становятся всё более значимыми в области медицины и здравоохранения, особенно в контексте оценки эффективности и безопасности медицинских вмешательств. RWD относится к данным, собранным вне традиционных клинических испытаний, и включает информацию, полученную из различных источников, таких как электронные медицинские записи, страховые данные, регистры пациентов, опросы и даже данные о поведении пациентов в реальной жизни. Эти данные отражают реальную практику и условия, в которых пациенты получают медицинскую помощь, что делает их особенно ценными для понимания клинических исходов в более широком контексте. Официальное определение термина RWD (данные реальной клинической практики) — данные, относящиеся к состоянию здоровья пациента и (или) к процессу оказания медицинской помощи, полученные из различных источников [38, 39].

С другой стороны, RWE представляет собой выводы и доказательства, основанные на анализе RWD. Это может включать в себя оценку эффективности лечения, понимание побочных эффектов, а также анализ долгосрочных результатов лечения. RWE позволяет исследователям и клиницистам оценивать, как различные факторы, такие как демография, сопутствующие заболевания и социально-экономические условия, влияют на результаты лечения. Это особенно важно в условиях, когда традиционные клинические исследования могут не полностью отражать разнообразие пациентов и сложность их заболеваний. Официальное определение RWE (доказательства, полученные на основе анализа данных реальной клинической практики) — клинические доказательства в отношении применения и потенциальной пользы или риска применения лекарственного препарата, полученные на основе сбора и анализа данных реальной клинической практики [38, 39].

Значимость RWD и RWE заключается в их способности предоставлять более полное и реалистичное представление о том, как медицинские вмешательства работают в реальной жизни. Это позво-

ляет не только улучшить понимание клинической практики, но и способствует более информированному принятию решений как на уровне отдельных врачей, так и на уровне здравоохранения в целом. Например, данные RWE могут помочь в разработке более персонализированных подходов к лечению, учитывающих индивидуальные характеристики пациентов, а также в оценке стоимости и эффективности новых технологий и лекарств.

Кроме того, использование RWD и RWE может способствовать более быстрому внедрению инновационных решений в клиническую практику. Поскольку данные собираются в реальном времени и могут быть проанализированы быстрее, чем результаты традиционных клинических исследований, это позволяет быстрее реагировать на изменения в потребностях пациентов и адаптировать подходы к лечению.

Таким образом, RWD и RWE представляют собой важные инструменты для улучшения качества медицинской помощи и повышения эффективности системы здравоохранения. Они помогают создать более полное представление о клинических исходах и обеспечивают основу для принятия обоснованных решений, что в конечном итоге ведёт к улучшению здоровья населения и более эффективному использованию ресурсов в здравоохранении.

Введение термина «Знания из реальной практики» (англ. Real-World Knowledge; RWK) в научный обиход представляет собой важный шаг в эволюции подходов к анализу и интерпретации данных, полученных из реальной практики. RWK можно рассматривать как обобщение и интеграцию знаний, полученных из RWD и RWE, с целью создания более глубокого понимания клинических процессов, поведения пациентов и систем здравоохранения в целом.

RWK охватывает не только количественные данные, собранные в реальных условиях, но и качественные аспекты, такие как опыт врачей, мнения пациентов и контекстуальные факторы, влияющие на принятие решений. Это позволяет создать более полное представление о том, как медицинские вмешательства воспринимаются и применяются в реальной жизни. Важно отметить, что RWK может включать в себя знания, полученные из различных источников, таких как клинические наблюдения, экспертные мнения, результаты опросов и даже данные о поведении пациентов.

Одной из ключевых причин важности RWK является его способность улучшать процесс принятия решений в здравоохранении. В отличие от традиционных клинических исследований, которые могут быть ограничены строгими протоколами и контро-

лируемыми условиями, RWK позволяет учитывать разнообразие реальных условий, в которых пациенты получают лечение. Это может привести к более персонализированным и адаптированным подходам к лечению, которые учитывают уникальные характеристики и потребности каждого пациента.

Кроме того, RWK может способствовать более эффективному внедрению инновационных решений в клиническую практику. Понимание того, как новые технологии и методы лечения воспринимаются и применяются в реальных условиях, может помочь разработчикам и клиницистам адаптировать свои подходы и стратегии, чтобы лучше соответствовать потребностям пациентов и системам здравоохранения.

Введение RWK также подчёркивает важность междисциплинарного подхода в исследовании здравоохранения. Объединяя данные и знания из различных областей, таких как фармакология, клиническая фармакология, экономика, эпидемиология и социопсихология, RWK может предоставить более глубокое и комплексное понимание факторов, влияющих на здоровье и благополучие населения.

Таким образом, термин "Real-World Knowledge" (RWK) представляет собой важное дополнение к концепциям RWD и RWE. Он подчёркивает необходимость интеграции данных и знаний для создания более глубокого понимания клинической практики и улучшения качества медицинской помощи. В конечном итоге, RWK может стать основой для более обоснованных и эффективных решений в области здравоохранения, что приведёт к улучшению здоровья населения и повышению эффективности систем здравоохранения.

Заключение / Conclusion

Внедрение терминов «Знания из практики» (Real-World Knowledge; RWK) и «Образовательная фармакоэпидемиология» представляет собой важный шаг в развитии доказательной медицины и фармакоэпидемиологии. Эти концепции способствуют более глубокому пониманию клинической практики, позволяя специалистам оценивать и интегрировать данные из реальной практики в процесс принятия решений. Образовательная фармакоэпидемиология, в свою очередь, обеспечивает необходимую платформу для обучения и обмена знаниями между медицинскими работниками, что способствует улучшению качества медицинской помощи и повышению безопасности пациентов. Внедрение этих терминов не только обогащает научный дискурс, но и открывает новые горизонты для исследований, направленных на оптимизацию лечения и улучшение здоровья населения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Бонцевич Роман Александрович — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»; доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Казанской государственной медицинской академии — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»; врач — терапевт, пульмонолог, клинический фармаколог

e-mail: bontsevich@bsu.edu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9328-3905>

РИНЦ SPIN-код: 5336–7800

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The author declares no conflict of interest.

Funding

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHOR

Roman A. Bontsevich — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor; of the Department of Internal Diseases No. 2 Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia; Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology Belgorod State University, Belgorod, Russia; Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy Kazan State Medical Academy — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia; internist, pulmonologist, clinical pharmacologist

e-mail: bontsevich@bsu.edu.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9328-3905>

RSCI SPIN code: 5336–7800

Литература/References

1. Joudeh AI, Elderawy NM, Alhitmi MA, Alnuaimi AS, Aabdien M, Alotaibi M, Alsaadi M, Selim N, Ismail MF. Assessment of knowledge, attitude, and practice of primary healthcare physicians in Qatar towards hypertension management: An online cross-sectional study. *Medicine* (Baltimore). 22 Sep 2023;102(38):e34751. doi:10.1097/MD.00000000000034751
2. Wang V, Mueller A, Minhas R, Yan J, Guo J, Rana S. Understanding and comparing practices of managing patients with hypertensive disorders of pregnancy in urban China and the United States. *Pregnancy Hypertension*. 2019;17:253–60. doi:10.1016/j.preghy.2019.07.007
3. Martella M, Lo Moro G, Scafoli G, Grisafi-Schitone C, Gebbia G, Siliquini R, Bert F. Intentions to move abroad among medical students: a cross-sectional study to investigate determinants and opinions. *Ann Ig*. 2025;37(1):84–96. doi:10.7416/ai.2024.2659
4. Balotro-Torres MCV, Tan FM, Navarro-Locsin CG, Recto MT, Romualdez JA, Ramos JB, Resurreccion EG, Lobo RCM, de Guia ES, Carreon-Asuncion MF, Bousquet J. Real-world physician practices on the diagnosis and management of allergic rhinitis in the Philippine setting. *Asia Pac Allergy*. Sep 2023;13(3):105–13. doi:10.5415/apallergy.0000000000000112
5. Kose A, Colak C. Knowledge and Awareness of Physicians About Rational Antibiotic Use and Antimicrobial Resistance Before and After Graduation: A Cross-Sectional Study Conducted in Malatya Province in Turkey. *IDR*. Jul 2021;Volume 14:2557–68. doi:10.2147/IDR.S317665
6. Sur DKC, Plesa ML. Antibiotic Use in Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Am Fam Physician*. Dec 2022;106(6):628–36.
7. Rachina S, Belkova Y, Kozlov R, Versporten A, Pauwels I, Goossens H, Bochanova E, Domanakaya O, Elokhina E, Ezhova L, Mishchenko V, Ni O, Popov D, Portnjagina U, Shchetinin E, Shegimova V, Strezh Y, Vityazeva V, Zubareva N, Russian Global-PPS Project Study Group. Longitudinal Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption in Russian Hospitals: Results of the Global-PPS Project. *Antibiotics*. 25 Jul 2020;9(8):446. doi:10.3390/antibiotics9080446
8. Alsubaiei ME, Frith PA, Cafarella PA, Quinn S, Al Moamary MS, McEvoy RD, Effing TW. COPD care in Saudi Arabia: physicians' awareness and knowledge of guidelines and barriers to implementation. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1 May 2017;21(5):592–5. doi:10.5588/ijtld.16.0656
9. Alshafa SM, Alshehri NM. Assessment of family and internal medicine physicians knowledge and

- practice of bronchial asthma at Riyadh city. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(8):4358. doi:10.4103/jfmprc.jfmprc_1233_19
10. Luna-Pech JA, Gonzalez MR, Fernandez-Vega M, Rio-Navarro BED, Cano-Salas M del C, Ortega-Martell JA, Romero-Lombard J, Lopez-Estrada EDC, Linnemann DESL. Knowledge Gaps On Asthma Diagnosis Among General Physicians And Specialists In Contrast With Evidence-Based Clinical Guideline Recommendations: Results From A National Survey. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Feb 2019;143(2):AB221. doi:10.1016/j.jaci.2018.12.676
 11. Yawn BP, Wollan PC. Knowledge and attitudes of family physicians coming to COPD continuing medical education. *COPD*. 2008;3(2):311–7. doi:10.2147/copd.s2486
 12. Che Y, Duffield S, Gomes M. The Use of Real-World Data for Estimating Relative Treatment Effects in NICE Health Technology Assessment Submissions: A Review. *Pharmacoeconomics*. 9 Nov 2024. doi:10.1007/s40273-024-01449-w
 13. Prilla S, Groeneveld S, Pacurariu A, Restrepo-Méndez MC, Verpillat P, Torre C, Gartner C, Mol PGM, Naumann-Winter F, Breen KC, Gault N, Gross-Martirosyan L, Benchetrit S, Aylward B, Stoyanova-Beninska V, O'Donovan M, Straus S, Kjaer J, Arlett P. Real-World Evidence to Support EU Regulatory Decision Making-Results From a Pilot of Regulatory Use Cases. *Clin Pharmacol Ther*. Nov 2024;116(5):1188–97. doi:10.1002/cpt.3355
 14. Wang P, Chow SC. The use of real-world data for clinical investigation of effectiveness in drug development. *J Biopharm Stat*. Oct 2024;34(6):818–41. doi:10.1080/10543406.2024.2330215
 15. Бонцевич РА, Адонина АВ, Гаврилова АА, Батищева ГА, Черенкова ОВ, Гончарова НЮ, Биккинина ГМ, Барышева ВО, Кетова ГГ, Бочанова ЕН, Даулетбеков НД, Тилекеева УМ. Оценка уровня знаний студентов старших курсов медицинских вузов по вопросам рационального применения антимикробных препаратов в клинической практике: результаты проекта «KANT». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020;22(3):212–20. doi:10.36488/cmac.2020.3.212-220 [Bontsevich R.A., Adonina A.V., Gavrilova A.A., Batishcheva G.A., Cherenkova O.V., Goncharova N.Yu., Bikkinina G.M., Barysheva V.O., Ketova G.G., Bochanova E.N., Dauletbekov N.D., Tilekeeva U.M. Evaluation of the Level of Knowledge of Senior Medical Students on the Rational Use of Antimicrobial Agents in Clinical Practice: Results of the KANT Project. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2020;22(3):212–20. (In Russ.)].
 16. Бонцевич РА, Завиткевич ГИ, Елисеева ЕВ, Феоктистова ЮВ, Компаниец ОГ, Кетова ГГ, Максимов МЛ. Антимикробная терапия – оценка базовых знаний врачей. Проект KANT-I/II. *ГЛАВВРАЧ*. 2024;4:13–23. doi:10.33920/med-03-2404-02 [Bontsevich R.A., Zavitkevich G.I., Eliseeva E.V., Feoktistova Y.V., Kompaniets O.G., Ketova G.G., Maksimov M.L. Antimicrobial Therapy – Assessment of Basic Knowledge of Physicians. Project KANT-I/II. *GLAVVRACH*. 2024;4:13–23. (In Russ.)].
 17. Бонцевич РА, Тихойванова АА, Анненков НВ, Батищева ГА, Невзорова ВА, Мартыненко ИМ, Биккинина ГМ, Кетова ГГ, Богданова ВО, Лучинина ЕВ. Определение знаний студентов старших курсов медицинских вузов по антимикробной терапии (итоги проекта KANT-IV). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024;26(1):87–97. doi:10.36488/cmac.2024.1.87-97 [Bontsevich R.A., Tikhoyvanova A.A., Annenkov N.V., Batishcheva G.A., Nevzorova V.A., Martynenko I.M., Bikkinina G.M., Ketova G.G., Bogdanova V.O., Luchinina E.V. Assessment of Knowledge of Senior Medical Students on Antimicrobial Therapy (Results of the KANT-IV Project). *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2024;26(1):87–97. (In Russ.)].
 18. Бонцевич Р.А., Азизова Г.Ф., Данилова М.С., Цыганкова О.В., Батищева Г.А., Прозорова Г.Г., Невзорова В.А., Мартыненко И.М., Компаниец О.Г., Максимов М.Л. Определение знаний практикующих врачей по рациональной антимикробной терапии (итоги проекта KANT-IV). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024;26(2):215–28. doi:10.36488/cmac.2024.2.215-228 [Bontsevich R.A., Azizova G.F., Danilova M.S., Tsigankova O.V., Batishcheva G.A., Prozorova G.G., Nevzorova V.A., Martynenko I.M., Kompaniets O.G., Maksimov M.L. Assessment of Knowledge of Practicing Physicians on Rational Antimicrobial Therapy (Results of the KANT-IV Project). *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2024;26(2):215–28. (In Russ.)].
 19. Bontsevich RA, Adonina AV, Gavrilova AA, Vovk YR, Maximov ML, Martynenko IM, Nevzorova VA, Prozorova GG, Bochanova EN, Kompaniets OG, Barysheva VO, Ketova GG, Tsygankova OV. Rational antimicrobial chemotherapy: assessment of the level of basic knowledge of general practitioners. Final results of the KANT project. *Research Results in Pharmacology*. 2020;6(3):41–50. doi:10.3897/rpharmacology.6.54855
 20. Бонцевич Р, Михно А, Щуровская К, Гончарова Н, Феоктистова Ю, Попова Е, Лучини-

- на Е, Барышева В, Малкина М, Компаниец О. Оценка уровня базовых знаний по бронхиальной астме у студентов старших курсов-финальные результаты исследования ASSA. *Фарматека*. 2019;26(5):102–9. doi:10.18565/pharmateca.2019.5.102-109 [Bontsevich R., Mikhno A., Shchurovskaya K., Goncharova N., Feoktistova Y., Popova E., Luchinina E., Barysheva V., Malkina M., Kompaniets O. Assessment of Basic Knowledge of Bronchial Asthma in Senior Medical Students – Final Results of the ASSA Study. *Pharmateka*. 2019;26(5):102–9. (In Russ.)].
21. Бонцевич РА, Землянская ОИ, Михно АВ, Прозорова ГГ, Эбзеева ЕЮ, Кроткова ИФ, Компаниец ОГ, Мironenko ЕВ, Лучинина ЕВ, Кетова ГГ. Итоговые результаты исследования ASSA-II: знания врачей терапевтического профиля по бронхиальной астме. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020;6(3):367–83. DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-7 [Bontsevich R.A., Zemlyanskaya O.I., Mikhno A.V., Prozorova G.G., Ebezeeva E.Yu., Krotkova I.F., Kompaniets O.G., Mironenko E.V., Luchinina E.V., Ketova G.G. Final Results of the ASSA-II Study: Knowledge of Physicians in Therapeutic Specialties on Bronchial Asthma. *Scientific Results of Biomedical Research*. 2020;6(3):367–83. (In Russ.)].
22. Бонцевич Р, Адонина А, Михно А, Куценко Д, Батищева Г, Дронова Ю, Кетова Г, Барышева В, Лучинина Е, Мironenko Е. Бронхиальная астма: оценка знаний студентов старших курсов. Итоги исследования «ASSA-II». *Фарматека*. 2020;27(10):111–118. doi.org/10.18565/pharmateca.2020.10.111-118 [Bontsevich R., Adonina A., Mikhno A., Kutsenko D., Batishcheva G., Dronova Y., Ketova G., Barysheva V., Luchinina E., Mironenko E. Bronchial Asthma: Assessment of Knowledge of Senior Medical Students. Results of the ASSA-II Study. *Pharmateka*. 2020;27(10):111–9. (In Russ.)].
23. Бонцевич РА, Водяхина АЯ, Умеренков АА, [и др.]. Бронхиальная астма – фармакоэпидемиологический срез знаний врачей. Итоги исследования «ASSA-III». *Вестник современной клинической медицины*. 2024;17(2):23–33. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(2).23-33 [Bontsevich R.A., Vodyakhina A.Ya., Umerenkov A.A., et al. Bronchial Asthma – Pharmacoepidemiological Snapshot of Physicians' Knowledge. Results of the ASSA-III Study. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2024;17(2):23–33. (In Russ.)].
24. Бонцевич РА, Водяхина АЯ, Батищева ГА, Гончарова НЮ, Невзорова ВА, Мартыненко ИМ, Биккинина ГМ, Кетова ГГ, Барышева ВО, Тилекеева УМ, Лучинина ЕВ, Соловьева ЛВ. Оценка знаний студентов старших курсов по бронхиальной астме. Итоги исследования «ASSA-III». *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2023;90:29–38. doi:10.36604/1998-5029-2023-90-29-38 [Bontsevich R.A., Vodyakhina A.Ya., Batishcheva G.A., Goncharova N.Yu., Nevzorova V.A., Martynenko I.M., Bikkinina G.M., Ketova G.G., Barysheva V.O., Tilekееva U.M., Luchinina E.V., Solovyeva L.V. Assessment of Knowledge of Senior Medical Students on Bronchial Asthma. Results of the ASSA-III Study. *Bulletin of Physiology and Pathology of Breathing*. 2023;90:29–38. (In Russ.)].
25. Бонцевич Р, Щуровская К, Покровская Т, Гончарова Н, Батищева Г, Барышева В, Кетова Г, Компаниец О, Лучинина Е. Оценка базовых знаний в вопросах ХОБЛ у студентов старших курсов-финальные результаты исследования ASCO. *Фарматека*. 2018;(8):72–8. doi:10.18565/pharmateca.2018.8.72-78 [Bontsevich R., Shchurovskaya K., Pokrovskaya T., Goncharova N., Batishcheva G., Barysheva V., Ketova G., Kompaniets O., Luchinina E. Assessment of Basic Knowledge of COPD in Senior Medical Students – Final Results of the ASCO Study. *Pharmateka*. 2018;(8):72–8. (In Russ.)].
26. Bontsevich RA, Adonina AV, Vovk YR, Batishcheva GA, Cherenkova OV, Ketova GG, Barysheva VO, Luchinina EV, Pokrovskaya TG. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Arch Razi Inst*. Feb 2022;77(1):439–47. doi:10.22092/ARI.2021.356613.1882
27. Бонцевич Р, Шершнева А, Вовк Я, Филинченко Т, Прозорова Г, Кириченко А, Эбзеева Е, Компаниец О, Невзорова В, Мартыненко И. Хроническая обструктивная болезнь легких: оценка знаний врачей терапевтического профиля. Итоги исследования ASCO-II. *Врач (Doctor)*. 2020;31(7):68–74. doi.org/10.29296/25877305-2020-07-13 [Bontsevich R., Shershneva A., Vovk Ya., Filinichenko T., Prozorova G., Kirichenko A., Ebezeeva E., Kompaniets O., Nevzorova V., Martynenko I. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Assessment of Knowledge of Physicians in Therapeutic Specialties. Results of the ASCO-II Study. *Vrach (Doctor)*. 2020;31(7):68–74. (In Russ.)].
28. Бонцевич РА, Вовк ЯР, Гаврилова АА, Кириченко АА, Эбзеева ЕЮ, Космачева ЕД, Компаниец ОГ, Прозорова ГГ, Невзорова ВА, Мартыненко ИМ. Этиопатогенез, диагностика и подходы к лечению артериальной гипертонии: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Финальные результаты проекта PHYSTARH. *Систем-*

- ные гипертензии. 2021;18(1):25–30. DOI: 10.26442/2075082X.2021.1.200346 [Bontsevich R.A., Vovk Ya.R., Gavrilova A.A., Kirichenko A.A., Ebezeeva E.Yu., Kosmacheva E.D., Kompaniets O.G., Prozorova G.G., Nevzorova V.A., Martynenko I.M. Etiopathogenesis, Diagnosis, and Approaches to Treatment of Arterial Hypertension: Assessment of Basic Knowledge of Physicians in Therapeutic Specialties. Final Results of the PHYSTARH Project. *Systemic Hypertensions*. 2021;18(1):25–30. (In Russ.)].
29. Бонцевич РА, Вовк ЯР, Гаврилова АА, Кириченко АА, Кроткова ИФ, Космачева ЕД, Компаниец ОГ, Прозорова ГГ, Невзорова ВА, Мартыненко ИМ. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Финальные результаты проекта PHYSTARH. *Системные гипертензии*. 2021;18(2):80–87. DOI: 10.26442/2075082X.2021.2.200884 [Bontsevich R.A., Vovk Ya.R., Gavrilova A.A., Kirichenko A.A., Krotkova I.F., Kosmacheva E.D., Kompaniets O.G., Prozorova G.G., Nevzorova V.A., Martynenko I.M. Pharmacotherapy of Arterial Hypertension: Assessment of Basic Knowledge of Physicians in Therapeutic Specialties. Final Results of the PHYSTARH Project. *Systemic Hypertensions*. 2021;18(2):80–87. (In Russ.)].
 30. Бонцевич РА, Вовк ЯР, Гаврилова АА, Батищева ГА, Гончарова НЮ, Елизарова ИО, Кетова ГГ, Барышева ВО, Биккинина ГМ, Мироненко ОВ. Знания студентов старших курсов в вопросах определения, классификации и подходов к лечению артериальной гипертензии. Финальные результаты проекта PHYSTARH. *Системные гипертензии*. 2021;18(4):169–174. DOI: 10.26442/2075082X.2021.4.200897 [Bontsevich R.A., Vovk Ya.R., Gavrilova A.A., Batishcheva G.A., Goncharova N.Yu., Elizarova I.O., Ketova G.G., Barysheva V.O., Bikkinina G.M., Mironenko O.V. Knowledge of Senior Medical Students on Determination, Classification, and Approaches to Treatment of Arterial Hypertension. Final Results of the PHYSTARH Project. *Systemic Hypertensions*. 2021;18(4):169–174. (In Russ.)].
 31. Бонцевич Р, Вовк Я, Котлярова В, Батищева Г, Гончарова Н, Черенкова О, Кетова Г, Барышева В, Биккинина Г. Медикаментозная терапия артериальной гипертензии: оценка базовых знаний студентов старших курсов. Финальные результаты проекта PHYSTARH. *Системные гипертензии*. 2022;19(2):5–10. doi:10.38109/2075-082X-2022-2-5-10 [Bontsevich R., Vovk Ya., Kotlyarova V., Batishcheva G., Goncharova N., Cherenkova O., Ketova G., Barysheva V., Bikkinina G. Pharmacotherapy of Arterial Hypertension: Assessment of Basic Knowledge of Senior Medical Students. Final Results of the PHYSTARH Project. *Systemic Hypertensions*. 2022;19(2):5–10. (In Russ.)].
 32. Бонцевич РА, Водяхина АЯ, Кетова ГГ, Максимов МЛ. Мониторинг знаний студентов в вопросах внебольничной пневмонии. Итоги проекта KNOCAP-I. *Хирург*. 2024;(5–6):57–63. doi:10.33920/med-15-2403-06 [Bontsevich R.A., Vodyakhina A.Ya., Ketova G.G., Maksimov M.L. Monitoring of Knowledge of Senior Medical Students on Community-Acquired Pneumonia. Results of the KNOCAP-I Project. *Surgeon*. 2024;(5–6):57–63. (In Russ.)].
 33. Бонцевич РА, Гаврилова АА, Компаниец ОГ, Максимов МЛ. Внебольничная пневмония: итоги проекта KNOCAP-I. Зависимость знаний специалистов от стажа работы. *Терапевт*. 2024;6:37–46. doi:10.33920/MED-12-2406-03 [Bontsevich R.A., Gavrilova A.A., Kompaniets O.G., Maksimov M.L. Community-Acquired Pneumonia: Results of the KNOCAP-I Project. Dependence of Specialists' Knowledge on Work Experience. *Therapist*. 2024;6:37–46. (In Russ.)].
 34. Bontsevich RA, Gavrilova AA, Adonina AV, Vovk YR, Goncharova NY, Batisheva GA, Cherenkova OV, Myronenko OV, Luchinina EV, Barysheva VO. Pharmacotherapy and other aspects of senior medical students' knowledge in community-acquired pneumonia: the final results of the KNOCAP-II project. *Research Results in Pharmacology*. 2020;6(1):93–99. doi.org/10.3897/rr-pharmacology.6.49977
 35. Bontsevich RA, Gavrilova AA, Vovk YR, Adonina AV, Goncharova NY, Prozorova GG, Kompaniets OG, Barysheva VO, Ketova GG, Bochanova EN, Mironenko EV, Shagiyeva TM, Kirichenko AA, Krotkova IF, Shabanov EA, Tilekeyeva UM, Luchinina EV, Galkina IP, Maksimov ML, Nevzorova VA. The assessment of physicians' and senior medical students' knowledge in the field of community-acquired pneumonia: preliminary results of the KNOCAP-II project (2017–2019). *Medicni perspektivi (Medical perspectives)*. 2020;25(1):59–65. doi:10.26641/2307-0404.2020.1.200402
 36. Бонцевич РА, Рябчикова АА, Баламутова ТИ, Цыганкова ОВ, Компаниец ОГ, Кетова ГГ, Богданова ВО, Батищева ГА, Невзорова ВА, Мартыненко ИМ, Чухарева НА, Пахомов СП, Максимов МЛ. Знания и предпочтения врачей в вопросах фармакотерапии беременных с инфекциями дыхательных путей: исследование PIKAP. *Медицинский совет*. 2024;18(9):184–92. doi:10.21518/ms2024-052 [Bontsevich R.A., Ryabchikova A.A., Balamutova T.I., Tsigankova O.V., Kompani-

- ets O.G., Ketova G.G., Bogdanova V.O., Batishcheva G.A., Nevzorova V.A., Martynenko I.M., Chukhareva N.A., Pakhomov S.P., Maksimov M.L. Knowledge and Preferences of Physicians in the Pharmacotherapy of Pregnant Women with Respiratory Infections: The PIKAP Study. *Medical Council*. 2024;18(9):184–92. (In Russ.)].
37. Bontsevich RA, Balamutova TI, Chukhareva NA, Tsygankova OV, Batisheva GA, Paleskava A, Kompaniets OG, Ketova GG, Barysheva VO, Nevzorova VA, Martynenko IM, Pakhomov SP. Physicians' knowledge and preferences in tactics of management and rational pharmacotherapy of arterial hypertension in pregnant women (PHYGEST study). *Research Results in Pharmacology*. 2022;8(4):57–64. doi:10.3897/rpharmacology.8.80759
38. О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения от 17 марта 2022 - docs.cntd.ru [Интернет]. [цитируется по 11 декабря 2024 г.]. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/350014244> [Amendments to the Rules for Registration and Expert Evaluation of Medicinal Products for Medical Use from March 17, 2022 - docs.cntd.ru [Internet]. [cited December 11, 2024]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/350014244> (In Russ.)].
39. Исследования реальной клинической практики. Обновлённые рекомендации 2023 года. / под общей редакцией Колбина А. С. [Артёмов А. В., Балыкина Ю. Е., Белоусов Д. Ю., Борзова М. А., Вербицкая Е. В., Вольская Е. А., Галимов Т. И., Гетьман М. А., Глаголев С. В., Гомон Ю. М., Гусев А. В., Жулёв Ю. А., Журавлева М. В., Зырянов С. К., Иванов А. В., Калининко В. В., Карпов О. И., Козлов Р. С., Козлов Д. С., Колбин А. С., Курылев А. А., Логиновская О. А., Намазова-Баранова Л. С., Ниязов Р. Р., Новодережкина Е. А., Плавинский С. Л., Резник В. А., Рождественский Д. А., Романов Б. К., Рудакова А. В., Самсонов М. Ю., Семькин В. Н., Солодовников А. Г., Сычёв Д. А., Толмачев А. Н., Фролов М. Ю., Хохлов А. Л.]. — М.: Издательство ОКИ, 2023. — 222 с.: ил. ISBN 978-5-907715-17-2 [Kolbin A.S., editor. Real-World Clinical Practice Research. Updated Recommendations 2023. Moscow: Oki Publishing; 2023. 222 p. (In Russ.)].



Рецензия на монографию Колбина А. С., Зырянова С. К., Белоусова Д. Ю. «Фармаконадзор», 2025 год

Петров В. И.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Российская Федерация

Аннотация

Вышло в свет 2-е исправленное и дополненное издание «Фармаконадзор». В данной книге с позиции клинической фармакологии обсуждаются вопросы безопасности лекарственной терапии и система фармаконадзора. Подробно приведена история изучения безопасности лекарств. Даны основные определения и классификации нежелательных явлений. Отдельной главой рассмотрена система фармаконадзора в государствах — членах ЕАЭС. Монография предназначена для студентов медицинских вузов, ординаторов, аспирантов, клинических фармакологов и врачей других специальностей, держателей регистрационных удостоверений, врачей-исследователей.

Ключевые слова: нежелательные лекарственные реакции; фармаконадзор; безопасность лекарств; лекарственные препараты; ЕАЭС

Для цитирования: Петров В. И. Рецензия на монографию Колбина А. С., Зырянова С. К., Белоусова Д. Ю. «Фармаконадзор», 2025 год. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(4): XX-XX. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-063>. EDN: NSKJZY.

Поступила: 19.11.2024. **В доработанном виде:** 20.12.2024. **Принята к печати:** 26.12.2024. **Опубликована:** 30.12.2024.

Review of the monograph by Kolbin A.S., Zyryanov S.K., Belousov D.Yu. "Pharmacovigilance", 2025

Vladimir I. Petrov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Abstract

The 2nd revised and supplemented edition of "Pharmacovigilance" has been published. This book discusses the drug safety and pharmacovigilance systems from the viewpoint of clinical pharmacology. The history of drug safety studies is given in details. The main definitions and classifications of adverse events are presented below. A separate chapter will examine the pharmacovigilance system in the EAEU member states. The textbook is intended for students, residents, post-graduates, clinical pharmacologists, physicians of other specialties, holders of registration certificates, and researchers.

Keywords: adverse drug reactions; pharmacovigilance; drug safety; drugs; EAEU

For citation: Petrov VI. Review of the monograph by Kolbin A. S., Zyryanov S. K., Belousov D. Yu. "Pharmacovigilance", 2025. *Real-World Data & Evidence*. 2024;4(4):XX-XX. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-063>. EDN: NSKJZY.

Received: 19.11.2024. **Revision received:** 20.12.2024. **Accepted:** 26.12.2024. **Published:** 30.12.2024.

На протяжении всей истории лекарственной терапии вопросы безопасности лекарств вызывают наиболее пристальное внимание. Это связано с тем, что, к сожалению, нежелательные лекарственные реакции могут приводить к трагедиям. Первой из таких считают сульфаниламидную катастрофу на

фоне приёма «Эликсир сульфаниламида» (1937 г.). В течение последующих десятилетий, по мере того как развивались процессы разработки, изучения и регистрации лекарств, развивалось понимание потенциального вреда от лекарственной терапии. При этом, с увеличением общего количества лекарств на

фармацевтическом рынке, с регистрацией для клинического применения биотехнологических препаратов, генной и клеточной терапиями, риск реализации нежелательных реакций безусловно возрастает. В представленной книге «Фармаконадзор», 2025 г. (2-е исправленное и дополненное издание) история фармаконадзора подробно представлена в главах 1, 3 и 5 (Общая информация по фармаконадзору, Организация системы фармаконадзора у держателя регистрационных удостоверений и Пострегистрационная оценка безопасности соответственно).

Предрегистрационные клинические исследования, прежде всего рандомизированные, оценивают риск-польза для лекарства в определённых и контролируемых условиях, назначаемых в течение относительно короткого периода времени и небольшой, и однородной популяции с надёжным мониторингом. В последние годы для получения более широкой картины профиля безопасности медицинского продукта, данные реальной клинической практики и доказательства, основанные на них, имеют решающее значение. Эти направления обсуждены в главах 4 и 6 (Пострегистрационные клинические исследования и Фармакоэпидемиологические исследования).

Клиническим фармакологам необходимо более активно участвовать в изучение безопасности лекарств, проводить мониторинг нежелательных явлений (фармаконадзор) и разрабатывать методы управления рисками. Безусловно, настоящее и будущее фармаконадзора должно быть сосредоточено на прогнозировании нежелательных реакций. Так, данные, полученные в результате метаанализа наблюдательных исследований, показали, что от 5 до 10% госпитализаций были вызваны нежелательными реакциями на лекарства, а примерно половину этих госпитализаций можно было бы предотвратить. Некоторые из подходов прогнозирования и предотвращения нежелательных реакций представлены в главе 3 и 7 (Организация системы фармаконадзора у держателя регистрационных удостоверений и Чрезвычайные ситуации в клинических исследованиях).

Монография «Фармаконадзор», 2025 г. описывает методологию фармаконадзора, организацию



пострегистрационных исследований безопасности, фармакоэпидемиологических и неинтервенционных исследований. Изложенный материал основывается на современных регулирующих требованиях законодательства государств — членов Евразийского экономического союза (ЕАЭС), которые отражены в главе 2 (Система фармаконадзора в государствах — членах ЕАЭС).

Таким образом, новое издание учебного пособия «Фармаконадзор», 2025 г. представляет интерес для врачей всех специальностей, клинических ординаторов, будет полезно аспирантам, специалистам по фармаконадзору и клиническим исследованиям, работающим в фармацевтических компаниях и контрактных исследовательских организациях, служащим уполномоченных органов здравоохранения.

СВЕДЕНИЯ О РЕЦЕНЗЕНТЕ

Петров Владимир Иванович — д. м. н., профессор, академик РАН, Президент ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»; зав. кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии; главный внештатный специалист — клинический фармаколог Минздрава России; Президент МОО «Ассоциация клинических фармакологов», Волгоград, Российская Федерация
РИНЦ SPIN-код: 2224–5311

REVIEWER DETAILS

Vladimir I. Petrov — DM, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Volgograd State Medical University; head Department of Clinical Pharmacology and Intensive Care; chief freelance specialist — clinical pharmacologist of the Russian Ministry of Health; President of the Association of Clinical Pharmacologists, Volgograd, Russian Federation

RSCI SPIN-code: 2224–5311

