

# РЕМЕДИУМ

18+

2  
2023  
Том 27

**Национальный НИИ  
общественного здоровья  
имени Н. А. Семашко**

Журнал основан в 1997 г.

[www.remedium-journal.ru](http://www.remedium-journal.ru)

Почтовый адрес: 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, д. 12

Все права защищены.


Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Цена свободная.

Подписка через Интернет:  
[www.pochta.ru](http://www.pochta.ru)

на электронную версию:  
[elibrary.ru](http://elibrary.ru)

ISSN 1561-5936. Ремедиум. 2023.  
Т. 27. № 2. 101—192.

 Издатель:  
Акционерное общество «Шико»  
ОГРН 1027739732822

Корректор *О. В. Устинкова*

Сдано в набор 27.04.2022.

Подписано в печать 29.05.2022.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная. Печ. л. 11,5. Усл. печ. л. 11,24. Уч.-изд. л. 14,84.

Отпечатано в ПАО «Т8 Издательские Технологии», 109316, Москва, Волгоградский просп., д. 42, кор. 5.

## Главный редактор

**ХАБРИЕВ Рамил Усманович**, академик РАН, д. ф. н., д. м. н., профессор, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

## Ответственный секретарь

**ШЕРСТНЕВА Елена Владимировна**, к. и. н., Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

## Редакционная коллегия

**АВКСЕНТЬЕВА Мария Владимировна**, д. м. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

**АКСЕНОВА Елена Ивановна**, д. э. н., Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента

**АНАНЧЕНКОВА Полина Игоревна**, к. с. н., к. э. н., доцент, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

**ДЕНИСОВА Мария Николаевна**, д. ф. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

**ЗАТРАВКИН Сергей Наркизович**, д. м. н., профессор, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

**ЗУДИН Александр Борисович**, д. м. н., Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

**ИШМУХАМЕТОВ Айдар Айратович**, чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова

**КРАШЕНИННИКОВ Анатолий Евгеньевич**, д. ф. н., Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова

**КУЛИКОВ Андрей Юрьевич**, д. э. н., Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

**ШЕСТАКОВ Владислав Николаевич**, Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик

## Редакционный совет

**АЛЕКСАНДРОВА Ольга Аркадьевна**, д. э. н., Институт социально-экономических проблем народонаселения ФНИСЦ РАН

**АМОНОВА Дильбар Субхонова**, д. э. н., профессор, Российско-Таджикский (Славянский) университет

**БЕРЕГОВЫХ Валерий Васильевич**, академик РАН, д. т. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

**БОБКОВА Елена Михайловна**, д. с. н., профессор, Тираспольский государственный университет им. Т. Шевченко

**ВИНТЕР Десмонд**, доктор медицины, профессор, Университетская больница св. Винсента

**ГУСЬКОВА Ирина Владимировна**, д. э. н., профессор, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского

**ДОЛЖЕНКОВА Юлия Вениаминовна**, д. э. н., Финансовый университет при Правительстве РФ

**ДРЫНОВ Георгий Игоревич**, д. м. н., профессор, Болонский университет

**ЗИГАНШИНА Лилия Евгеньевна**, д. м. н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

**ЗУРДИНОВА Аида Аширалиевна**, д. м. н., профессор, Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б. Н. Ельцина

**ИФАНТОПУЛОС Джон**, доктор философии, профессор, Афинский национальный университет им. Каподистрии

**КАМИЛОВА Роза Толановна**, д. м. н., профессор, Национальный исследовательский институт санита-

рии, гигиены и профессиональных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

**КОПЫТОВ Александр Александрович**, к. с. н., д. м. н., Национальный исследовательский Белгородский государственный университет

**КУДАЙБЕРГЕНОВА Индира Орозбаевна**, д. м. н., профессор, Киргизская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева

**МИНГАЗОВА Эльмира Нурисламовна**, д. м. н., профессор, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

**ОМЕЛЯНОВСКИЙ Виталий Владимирович**, д. м. н., профессор, Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи

**МОРОЗ Ирина Николаевна**, д. м. н., профессор, Белорусский государственный медицинский университет

**ПЯТИГОРСКАЯ Наталия Валерьевна**, д. ф. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

**РЕШЕТНИКОВ Владимир Анатольевич**, д. м. н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

**ЧЖАН Фэнминь**, MD, профессор, Харбинский медицинский университет

**ТАНГ Минке**, доктор философии, профессор, Пекинский университет китайской медицины

**ЯГУДИНА Роза Исмаиловна**, д. ф. н., профессор, Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко

**РАТМАНОВ Павел Эдуардович**, д. м. н., доцент, Дальневосточный государственный медицинский университет

# REMEDIUM

18+

2  
2023  
Vol. 27

**N. A. Semashko National  
Research Institute of Public  
Health**

Founded in 1997.

[www.remedium-journal.ru](http://www.remedium-journal.ru)

Address: 12 Vorontsovo Pole str.,  
Moscow, 105064, Russia

Subscription via the Internet:  
[www.pochta.ru](http://www.pochta.ru)

Subscription to the electronic  
version of the journal:  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

## Editor-in-chief

**KHABRIEV Ramil Usmanovich**, academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Pharmacy, Doctor of Medicine, Semashko National Research Institute of Public Health

## Executive editor

**SHERSTNEVA Elena Vladimirovna**, Candidate of History, Semashko National Research Institute of Public Health

## Editorial board

**AVKSENT'eva Marija Vladimirovna**, Doctor of Medicine, professor, Sechenov First Moscow State Medical University

**AKSENOVA Elena Ivanovna**, Doctor of Economics, Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management

**ANANCHENKOVA Polina Igorevna**, Candidate of Sociology, Candidate of Economics, docent, Semashko National Research Institute of Public Health

**DENISOVA Marija Nikolaevna**, Doctor of Pharmacy, professor, Sechenov First Moscow State Medical University

**ZATRAVKIN Sergej Narkizovich**, Doctor of Medicine, professor, Semashko National Research Institute of Public Health

**ZUDIN Aleksandr Borisovich**, Doctor of Medicine, Semashko National Research Institute of Public Health

**ISHMUHAMETOV Ajdar Ajratovich**, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, professor, Chumakov Federal Research Center for Research and Development of Immunobiological Preparations

**KRASHENINNIKOV Anatolij Evgen'evich**, Doctor of Pharmacy, Pirogov Russian National Research Medical University

**KULIKOV Andrej Jur'evich**, Doctor of Economics, Semashko National Research Institute of Public Health

**SHESTAKOV Vladislav Nikolaevich**, State Institute of Drugs and Good Practices

## Editorial Council

**ALEKSANDROVA Olga Arkadyevna**, Doctor of Economics, The Federal State Budgetary Scientific Institution Institute of Socio-Economic Studies of Population of the Russian Academy of Sciences (ISESP RAS)

**AMONOVA Dil'bar Subhonovna**, Doctor of Economics, professor, Russian-Tajik (Slavic) University

**BEREGOVYH Valerij Vasil'evich**, academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Technology, professor, Sechenov First Moscow State Medical University

**BOBKOVA Elena Mikhaylovna**, Doctor of Sociology, Taras Shevchenko State University of Tiraspol

**WINTER Desmond**, Doctor of Medicine, professor, St. Vincent's University Hospital

**GUSKOVA Irina Vladimirovna**, Doctor of Economics, professor, Lobachevsky National Research Nizhny Novgorod State University

**DOLZHENKOVA Julija Veniaminovna**, Doctor of Economics, Financial University under the Government of the Russian Federation

**DRYNOV Georgij**, Doctor of Medicine, professor, University of Bologna

**ZIGANSHINA Lilija Evgen'evna**, Doctor of Medicine, professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

**ZURDINOVA Aida Ashiralievna**, Doctor of Medicine, professor, Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University

**YFANTOPOULOS John**, Doctor of Philosophy, professor, National and Kapodistrian University of Athens

**KAMILOVA Roza Tolanovna**, Doctor of Medicine, professor, National Research Institute of Sanitation, Hy-

giene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

**KOPYTOV Aleksandr Aleksandrovich**, Candidate of Sociology, Doctor of Medicine, National Research Belgorod State University

**KUDAJBERGENOVA Indira Orozobaevna**, Doctor of Medicine, professor, Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

**MINGAZOVA Jel'mira Nurislamovna**, Doctor of Medicine, professor, Semashko National Research Institute of Public Health

**OMEL'JANOVSKIJ Vitalij Vladimirovich**, Doctor of Medicine, professor, Center for Expertise and Quality Control of Medical Care

**MOROZ Irina Nikolaevna**, Doctor of Medicine, professor, Belarusian State Medical University

**PJATIGORSKAJA Natalija Valer'evna**, Doctor of Pharmacy, professor, Sechenov First Moscow State Medical University

**RESHETNIKOV Vladimir Anatol'evich**, Doctor of Medicine, professor, Sechenov First Moscow State Medical University

**ZHANG Fengmin**, MD, professor, Harbin Medical University

**TANG Minke**, Doctor of Philosophy, professor, Beijing University of Chinese Medicine

**JAGUDINA Roza Ismailovna**, Doctor of Pharmacy, professor, Semashko National Research Institute of Public Health

**RATMANOV Pavel Eduardovich**, MD, associate professor, Far Eastern State Medical University

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

К юбилею Рамила Усмановича Хабриева .....	104	To the anniversary date of Ramil Usmanovich Khabriev
<b>Лекарственные средства и медицинские технологии</b>		<b>Medicines and medical technologies</b>
<i>Толкушин А. Г., Хабриев Р. У.</i> Особенности моделирования течения и исходов заболеваний при проведении клинико-экономического анализа лекарственных препаратов в онкологии — обзор используемых моделей .....	105	<i>Tolkushin A. G., Khabriev R. U.</i> Features of modeling the course and outcomes of diseases during the clinical and economic analysis of drugs in oncology — a review of the models used
<i>Найговзина Н. Б., Патрушев М. А.</i> Анализ эффективности диагностики злокачественных новообразований коло-ректальной локализации у пациентов с впервые в жизни выявленными злокачественными новообразованиями .	113	<i>Naygovzina N. B., Patrushev M. A.</i> Analysis of the efficiency of colorectal cancer diagnostics in patients with malignant neoplasms detected for the first time
<i>Егиазарян Е. А., Косова И. В.</i> Мониторинг информации по безопасности антибактериальных и противотуберкулёзных лекарственных препаратов .....	118	<i>Egiazarjan E. A., Kosova I. V.</i> Monitoring information on the safety of antibacterial and anti-tuberculosis drugs
<i>Алексеева В. А., Крикова А. В.</i> Анализ рынка препаратов для лечения остеопороза и перспективы его развития в Российской Федерации .....	123	<i>Alekseeva V. A., Krikova A. V.</i> Market analysis of drugs for the treatment of osteoporosis and prospects for its development in the Russian Federation
<i>Занина И. А., Евсиков Ф. Д.</i> Анализ представленного на российском фармацевтическом рынке ассортимента лекарственных растительных препаратов для ветеринарного применения .....	128	<i>Zanina I. A., Evsikov F. D.</i> Analysis of the assortment of medicinal herbal preparations for veterinary use presented on the Russian pharmaceutical market
<i>Яруткин А. В., Багирова В. Л., Бережная Е. С.</i> Анализ охвата фармакопейными требованиями Государственной фармакопеи XIV издания лекарственных средств различного происхождения и жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов .....	133	<i>Yarutkin A. V., Bagirova V. L., Berezhnaya E. S.</i> Analysis of The State Pharmacopoeia's of the Russian Federation requirements' coverage of drug products and drug substance of different origin and drug products included in The List of vital and primary drug products
<b>Здравоохранение и фармацевтическая деятельность</b>		<b>Healthcare and pharmaceutical activities</b>
<i>Саркисян А. Д., Шаповаленко Т. В., Даренков С. П., Агамов З. Х.</i> Опыт оказания урологической помощи в период пандемии COVID-19 .....	137	<i>Sarkisyan A. D., Shapovalenko T. V., Darenkov S. P., Agamov Z. H.</i> Experience in providing urological care during the COVID-19 pandemic
<i>Нестеренко О. Л.</i> Развитие первичной медико-санитарной помощи под влиянием Алма-Атинской и Астанинской деклараций .....	142	<i>Nesterenko O. L.</i> The development of primary health care under the influence of the Alma-Ata and Astana Declarations
<i>Падиев Г. Б.</i> Командный менеджмент как фактор эффективности медицинской организации .....	145	<i>Padiev G. B.</i> Team management as a factor of efficiency of a medical organization
<b>Вопросы экономики, права, этики, психологии</b>		<b>Questions of economics, law, ethics, psychology</b>
<i>Мешковский А. П., Пятигорская Н. В., Беляев В. В., Аладышева Ж. И., Береговых В. В., Брkich Г. Э., Николенко Н. С., Филиппова О. В., Грейбо С. В., Нестеркина Е. И., Лосева С. А., Маршалова М. М., Еремеев С. А.</i> Проблемы адаптации текста Правил надлежащей производственной практики Евросоюза к фармацевтическому рынку ЕАЭС	150	<i>Meshkovskiy A. P., Pyatigorskaya N. V., Belyaev V. V., Beregovykh V. V., Aladysheva Zh. I., Brkich G. E., Nikolenko N. S., Filippova O. V., Greibo S. V., Nesterkina E. I., Loseva S. A., Marshalova M. M., Eremeev S. A.</i> Issues of adapting the text of the European Union Rules of Good Manufacturing Practice to the EAEU pharmaceutical market
<i>Раменский П. О.</i> Профессиональные риски, влияющие на здоровье медицинских работников: обзор документов Всемирной организации здравоохранения .....	161	<i>Ramenskiy P. O.</i> Occupational risks affecting the health of medical workers: a review of documents of the World Health Organization
<i>Сафонова Н. В., Трофимова Е. О.</i> Лекарства или БАД? Сравнительный анализ регуляторных требований к регистрации фитопродукции .....	165	<i>Safonova N. V., Trofimova E. O.</i> Medicines or dietary supplements? Comparative analysis of regulatory requirements for the registration of herbal products
<i>Шарапов Ш. Ш.</i> Актуальные вопросы утилизации лекарственных препаратов из аптечных организаций .....	172	<i>Sharapov Sh. Sh.</i> Current issues of medicines disposal from pharmacy organizations
<b>Информатика и цифровые технологии</b>		<b>Computer science and digital technologies</b>
<i>Гуртской Л. Д., Смирнова Е. К., Зудин А. Б.</i> Цифровые компетенции медицинских работников: самооценка сформированности .....	177	<i>Gurtskoy L. D., Smirnova E. K., Zudin A. B.</i> Digital competencies of medical workers: self-assessment of formation
<i>Ананченкова П. И.</i> Геоинформационные системы и их использование в организации здравоохранения: обзор зарубежных исследований .....	183	<i>Ananchenkova P. I.</i> Geo-information systems and their use in healthcare organizations: a review of foreign studies
<b>История медицины и фармации</b>		<b>History of medicine and pharmacy</b>
<i>Камельских Д. В., Серебряный Р. С.</i> Производство отечественных лекарственных препаратов в первый период Великой Отечественной войны .....	187	<i>Kamelskikh D. V., Serebryany R. S.</i> Production of domestic drugs in the first period of the Great Patriotic War

## К юбилею Рамила Усмановича Хабриева



18 мая 2023 года исполнилось 70 лет главному редактору нашего журнала Рамилу Усмановичу Хабриеву, академику РАН, заслуженному врачу Российской Федерации и Республики Татарстан, одному из ведущих российских специалистов в области общественного здоровья, организации здравоохранения и обращения лекарственных средств.

Рамил Усманович родился в деревне Таишево Кукморского района Татарской АССР. Завершив обучение в Казанском медицинском институте им. С. В. Курашова в 1976 году, он остался работать в родном вузе и прошёл путь от врача-ординатора до доцента кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения. Эти годы были посвящены разработке мер профилактики и снижения заболеваемости с временной утратой трудоспособности, эффективно реализованных на промышленных предприятиях республики.

С 1989 г. на протяжении 5 лет Р. У. Хабриев возглавлял Министерство здравоохранения Республики Татарстан, успешно руководя вверенной ему сферой в годы радикальных социально-экономических перемен, на которые пришлось внедрение в здравоохранение элементов нового хозяйственного механизма, медицинского страхования.

В 1994—2001 гг. Рамил Усманович возглавлял инспекцию государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники Минздрава РФ, затем более 3 лет — РАО «Биопрепарат». Он стал первым руководителем Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, возглавляя её в 2004—2007 гг. В числе наиболее значимых задач, решаемых Р. У. Хабриевым в этот период, были формирование вертикально интегрированной двухуровневой контрольно-разрешительной системы обеспечения качества и безопасности лекарственных средств и медицинской техники; совершенствование нормативно-правовой базы обращения лекарственных средств; внедрение современных подходов к организации фармацевтического производства и обеспечению качества фармпродукции, воссоздание региональной сети контрольно-аналитических лабораторий.

В 2007—2009 гг. Р. У. Хабриев являлся заместителем директора Департамента социального развития и охраны окружающей среды Правительства РФ, возглавляя отдел социального развития и демографии. В последующие 4 года он был первым проректором и одновременно директором центра вне-

дрения инновационных медицинских и фармацевтических технологий Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

В 2013—2018 гг. Рамил Усманович возглавлял Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, который за годы его руководства был укрупнён в результате присоединения Института истории медицины РАМН, Центра научной медицинской кино-видеоинформации, Фундаментальной медицинской библиотеки, Российского музея медицины. Это позволило укрепить кадровые ресурсы, создать Центр высшего и дополнительного профессионального образования с отделом магистратуры, Центр экономической оценки и моделирования факторов риска, Центр экспертизы проектов.

Передав пост директора своему преемнику, Р. У. Хабриев стал научным руководителем Национального НИИ общественного здоровья имени Н. А. Семашко и остаётся им в настоящее время, являясь председателем Диссертационного совета Института. Предложенные Р. У. Хабриевым новые подходы к мониторингу здоровья населения обеспечили возможность расширения тематического диапазона как фундаментальных, так и прикладных исследований в области общественного здоровья и здравоохранения. Под его руководством начались исследования по оценке современных технологий здравоохранения с целью повышения эффективности функционирования системы здравоохранения в медико-социальном и экономическом отношении. При научном консультировании и под его руководством защищены 6 докторских и 6 кандидатских диссертаций. Ему принадлежат более 400 публикаций, 9 патентов РФ.

Рамил Усманович является разработчиком государственных докладов о состоянии здоровья и здравоохранения в Российской Федерации, членом Президиума ВАК РФ, Бюро секции профилактической медицины Отделения медицинских наук РАН, заместителем председателя Независимого комитета по мониторингу данных клинических исследований вакцины «Спутник V». Много сил он отдаёт работе на посту главного редактора журналов «Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины», «Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко», «Ремедиум».

Многогранная деятельность Рамила Усмановича отмечена государственными наградами: орденами «За заслуги перед Отечеством» III и IV степени, медалями, почётными грамотами и благодарностями Президента, Правительства и Государственной Думы РФ, Премией Правительства РФ в области науки и техники.

Редакционная коллегия журнала «Ремедиум» сердечно поздравляет юбиляра, желает ему крепкого здоровья, новых творческих успехов!

# Лекарственные средства и медицинские технологии

Обзорная статья

УДК 616-006+615.036+614.272

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-105-112

## Особенности моделирования течения и исходов заболеваний при проведении клинико-экономического анализа лекарственных препаратов в онкологии — обзор используемых моделей

Александр Геннадьевич Толкушин<sup>1</sup>✉, Рамил Усманович Хабриев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Евразийская академия надлежащих практик, Москва, Россия;

<sup>2</sup>Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, г. Москва, Российская Федерация

<sup>1</sup>tolkushin@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6803-4763>

<sup>2</sup>institute@nrph.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2283-376X>

**Аннотация.** Цель работы — определить современные тенденции моделирования течения и исходов заболеваний при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов в онкологии.

Проведён обзор 108 публикаций, в которых представлены результаты клинико-экономических исследований лекарственных препаратов в онкологии с применением моделирования, опубликованных в первом полугодии 2022 г. и втором полугодии 2021 г.

Из рассмотренных работ 98% выполнено с использованием модели Маркова или модели разделённой выживаемости. Большинство моделей включают 3 состояния: без прогрессирования (стабильное состояние), прогрессирование и смерть. В качестве результата в 98% работ рассчитано количество качественных лет жизни в качестве критерия эффективности. Строгое предпочтение (уменьшение затрат и увеличение эффективности) выявлено лишь в 9% исследований. Более половины (56%) публикаций выполнено в США и Китае. В качестве источников исходных данных для моделирования 99% авторов используют результаты клинических исследований.

**Заключение.** К современным тенденциям моделирования в рамках клинико-экономических исследований лекарственных препаратов в онкологии можно отнести согласованность дизайнов моделирования и категорий получаемых результатов, позволяющих проводить их сопоставление, превалирование работ авторов из Китая и США.

**Ключевые слова:** клинико-экономический анализ; фармакоэкономические исследования; злокачественные новообразования; онкология; рак; моделирование; лекарственные препараты

**Для цитирования:** Толкушин А. Г., Хабриев Р. У. Особенности моделирования течения и исходов заболеваний при проведении клинико-экономического анализа лекарственных препаратов в онкологии — обзор используемых моделей // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 105—112. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-105-112

## Medicines and medical technologies

Review article

### Features of modeling the course and outcomes of diseases in the clinical and economic analysis of drugs in oncology — a review of the models used

Alexander G. Tolkushin<sup>1</sup>✉, Ramil U. Khabriev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Eurasian Academy of Good Practices, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

<sup>1</sup>tolkushin@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6803-4763>

<sup>2</sup>institute@nrph.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2283-376X>

**Annotation.** Purpose: to determine current trends in modeling the course and outcomes of diseases in the course of clinical and economic studies of drugs in oncology.

A review was made of 108 publications presenting the results of clinical and economic (cost-effectiveness) studies of drugs in oncology using simulations published in the first half of 2022 and the second half of 2021.

Of the studies reviewed, 98% were performed using a Markov model or a split survival model. Most models include 3 states: no progression (stable state), progression, and death. As a result, 98% of studies calculated the number of quality life years (QALYs) as a measure of

effectiveness. Strict preference (reducing costs and increasing efficiency) was found in only 9% of studies. 56% of publications are made in the USA and China. As sources of initial data for modeling, 99% of authors use the results of clinical trials.

The current trends in modeling in the framework of clinical and economic studies of drugs in oncology include the consistency of modeling designs and categories of results that allow their comparison, the prevalence of works by authors from China and the United States.

**Key words:** *clinical and economic analysis; pharmaco-economic studies; malignant neoplasms; oncology; cancer; modeling; drugs*

**For citation:** Tolkushin A. G., Khabriev R. U. Features of modeling the course and outcomes of diseases during the clinical and economic analysis of drugs in oncology — a review of the models used. *Remedium*. 2023;27(2):105–112. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-105-112

Важным компонентом научно обоснованного выбора лекарственных препаратов (ЛП) в условиях ограниченных бюджетных возможностей систем здравоохранения является фармакоэкономический (клинико-экономический) анализ [1]. При проведении клинико-экономических исследований (КЭИ) часто возникает потребность в моделировании. Модели событий и процессов не способны в полной мере отразить все характеристики и особенности объекта наблюдения, однако позволяют сохранить важные для принятия решения черты, прояснить взаимосвязь причин и следствий, исходных данных и результатов, сделать необходимые выводы [2].

Из множества моделей в фармакоэкономике используют преимущественно информационно-аналоговые: имитирующие течение и исходы заболеваний и изменение состояния когорт пациентов. К таким моделям относятся визуально-математические статистические модели типа дерева и динамические модели типа марковских [3].

Модель типа дерева не учитывает временной фактор и может быть использована в КЭИ на стационарном уровне, при изучении острых состояний и сопутствующей терапии в онкологии — например, для оценки использования колониестимулирующих факторов для профилактики нейтропении [4], противогрибковой профилактики [5] у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) лимфатической или кроветворной тканей.

Марковские модели позволяют учитывать переходы между промежуточными состояниями во времени и строить прогнозы. В классической марковской модели вероятности переходов между состояниями в пределах минимального одинакового временного интервала (цикла марковской модели; марковского цикла) определены фиксированным значением. Таким образом, вероятность перехода можно определить на основании линейной временной зависимости типа:

$$x = tm; \quad (1)$$

где  $x$  — количество пациентов, которые переходят из одного состояния в другое;  $t$  — временной интервал, который соответствует количеству марковских циклов;  $m$  — вероятность перехода между состояниями.

Такие модели достаточно хорошо справлялись с задачами описания течения ЗНО. Например, при разработке модели течения и исходов лимфомы Ходжкина [6], метастатического рака почки [7], хронического миелолейкоза [8] и др.

Дальнейшее развитие фармакоэкономического моделирования и понимание наличия временных зависимостей, отличных от линейных (вероятности

переходов между состояниями может меняться во времени), привело к усложнению классической марковской модели. В частности, при моделировании течения и исходов ЗНО стали учитывать результаты, представленные в виде кривых выживаемости Каплана—Майера, например, для метастатической меланомы [9] или рака предстательной железы [10]. Такие модели называют моделями разделённой выживаемости [11]. К ограничениям классического марковского моделирования можно отнести отсутствие памяти, т. е. после перехода в то или иное состояние здоровья теряется предшествующая этому состоянию история болезни.

Современные программные вычислительные средства позволяют провести моделирование с учётом индивидуальных последовательностей переходов для каждого пациента в отдельности. Причём моделированию можно подвергнуть индивидуальные (псевдоиндивидуальные) характеристики и течение заболевания у каждого пациента: имитационное моделирование или микросимуляция [12]. Такой методический подход максимально приближает модель к реальной популяции пациентов. Однако для его использования требуется большое количество исходных данных, а также высока неопределённость. При этом может быть использован генератор случайных чисел в пределах разброса значений исходных параметров заданным плотностью распределения вероятностей перехода при их нормальном распределении (симуляция Монте-Карло) [13]. Имитационное моделирование (микросимуляция) требует большого количества исходных данных, получаемых, в частности, в условиях реальной клинической практики [14]. В условиях ограниченных данных, в том числе для лекарственных препаратов, которые не имеют на момент проведения анализа достаточно продолжительного задокументированного опыта использования в условиях реальной клинической практики, применение методов моделирования продолжает оставаться актуальным.

Накоплена база КЭИ ЛП в онкологии, которая может являться дополнительным источником информации для принятия решений по управлению арсеналом ЛП. Однако для этого необходимы анализ и адекватное сравнение результатов КЭИ между собой при условии их сопоставимости. Для этого они должны иметь схожий дизайн. В частности, предложен общий алгоритм фармакоэкономического анализа в онкологии, который включает такие компоненты, как вычленение кривых выживаемости Каплана—Майера, дигитализацию (оцифровку) и аппроксимацию (определение математической

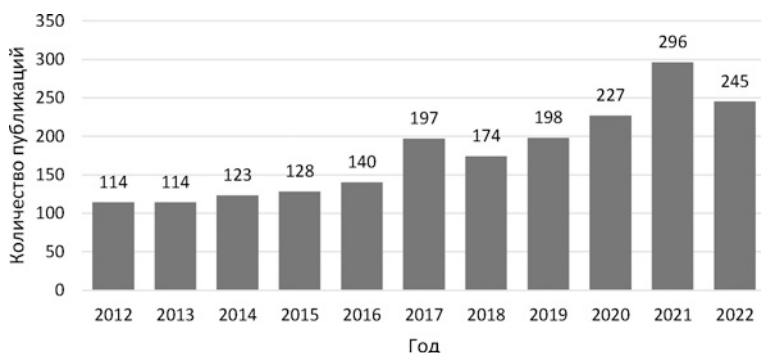


Рис. 1. Количество публикаций, выявленное в результате литературного поиска в базе данных MedLine/PubMed, по годам.

функции) с возможностью экстраполяции (построение линии тренда) [15]. С целью увеличения охвата результатами КЭИ как новых ЛП, так и ЛП, применяемых в рутинной клинической практике, предложены упрощения, которые, несмотря на то что могут приводить к возможным отклонениям в абсолютных значениях оцениваемых величин, позволяют быстро и экономично проводить относительную оценку ЛП при ЗНО. Кроме этого, предложены однопараметрические методы аппроксимации, доступные в базовой версии «Microsoft Excel», включая экспоненциальную, логарифмическую и степенную функции. В отличие от двух- и мультипараметрических функций, таких как формулы распределения Вейбулла и логнормального распределения, они не требуют привлечения дополнительного статистического инструментария. При этом ключевое значение для аппроксимации с целью экстраполяции данных имеет достаточность экспериментальных и наблюдаемых в реальности сведений — в частности, выход кривой выживаемости на плато или, напротив, резкое «проседание» кривой выживаемости. Недостаточно длительные наблюдения в условиях исследований ЛП приводят к ошибочным трендам, несмотря на качество и детальность математических моделей.

Наличие общего методического аппарата КЭИ ЛП в онкологии послужило основанием к накоплению результатов таких исследований. С целью их углублённого анализа необходимо систематизировать накопленную информацию, в том числе с позиции применяемых моделей.

**Цель работы** — определить современные тенденции моделирования течения и исходов заболеваний при проведении КЭИ ЛП в онкологии.

Проведён поиск в базе данных Medline/PubMed по ключевой фразе: cancer [Mesh] AND cost-effectiveness [title] AND model [Title/Abstract]. Выявлено более 1500 публикаций (рис. 1).

Обзор литературы не носил систематического характера. Из перечня рассматриваемых источников были исключены работы, не связанные с ЛП. Всего было отобрано 108 публикаций, из которых 70 опубликовано во втором полугодии 2021 г. и 38 — в первом полугодии 2022 г.

Отдельно проанализированы страны, в которых или для которых проведён анализ, локализации

ЗНО, методы моделирования, количество состояний здоровья в моделях, используемое программное обеспечение, а также категории представленных результатов, их средние значения и отклонения.

Опубликованными на английском языке в индексируемых в базе данных MedLine/PubMed результатами КЭИ ЛП в онкологии охвачены многие страны мира. Большая часть работ авторов из США и Китая (рис. 2). Встречались работы авторов из Китая, которые рассматривали точку зрения держателя бюджета из США. Среди европейских работ большинство — из Нидерландов. Работы авторов из России не были представлены в выборке. Это может быть связано с тем, что российские результаты КЭИ публикуются на русском языке.

Поскольку количество опубликованных работ было наибольшим для Китая и США, можно предположить, что КЭИ в онкологии с использованием моделирования в этих странах наиболее востребованы.

Перечень журналов, в которых были опубликовано 2 и более статей по рассматриваемой тематике, представлен на рисунке. Наибольшее количество статей по тематике клинко-экономического анализа ЛП для лечения ЗНО с использованием моделирования в последнее время статей выходило в журналах «Journal of Medical Economics» и «Advances in Therapy» и др. (рис. 3).

Проанализированные работы были посвящены большому спектру диагнозов, которые были сгруппированы по локализациям (рис. 4). Наибольшее количество работ было посвящено ЗНО лимфатической или кроветворной тканей (24%). Кроме этого, 20% работ было посвящено ЗНО лёгкого. Также достаточно хорошо в работах были охвачены ЗНО молочной железы (14%); в немного меньшей степени — ЗНО почек и мочевых путей, включая уротелиальный, почечноклеточный рак и рак мочевого пузыря, пищевода и/или желудка, женских половых органов, включая рак шейки или тела матки, а также яичников, и злокачественная меланома (по 6%). Следует отметить, что за исключением трех основных локализаций (кровеносная и лимфатическая



Рис. 2. Распределение проанализированных КЭИ ЛП, применяемых в онкологии с использованием моделирования по странам.

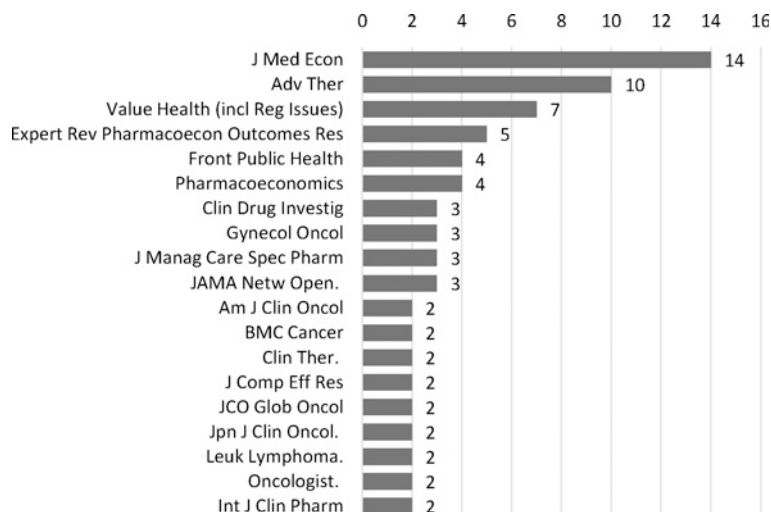


Рис. 3. Количество статей по рассматриваемой тематике в научных журналах.



Рис. 4. Распределение проанализированных клинико-экономических анализов ЛП, применяемых в онкологии, с использованием моделирования по изучаемым в них локализациям ЗНО.

система, лёгкое и молочная железа), опубликованные КЭИ ЛП распределялись достаточно равномерно по рассматриваемым в них диагнозам.

При детальном рассмотрении используемых методов моделирования выявлено, что примерно в равной пропорции были использованы модели Маркова и модели разделённой выживаемости. Причём, как при использовании марковской модели, так и при использовании модели разделённой выживаемости, авторы использовали данные о выживаемости популяции пациентов, полученные преимущественно в контролируемых клинических исследованиях.

Отдельные уникальные исследования (менее 2%), в которых использовали данные наблюдательных исследова-

ний, регистров [16] или опроса экспертов, являлись исключениями.

В большинстве работ в моделях рассмотрены три состояния: без прогрессирования (без событий, стабильное состояние), после прогрессирования (прогрессирование, рецидив) и смерть (рис. 5). В исключительных случаях встречаются 4 и более состояний. Информация о вероятности перехода из первого состояния во второе и третье обычно доступна в виде выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости.

В качестве временного горизонта моделирования в большинстве работ отмечено время дожития. Этот временной горизонт, однако, часто детализирован: 5, 10, 20, 30 лет.

Отдельный научный интерес представляют оцифровка (дигитализация) и аппроксимация (приведение к математической формуле зависимости вероятности перехода от времени) кривых выживаемости. В частности, в специальной литературе часто ссылаются и используют в фармакоэкономическом моделировании комплекс методов, предложенных Р. Guyot в 2012 г. [17]. На этот источник указывают авторы 850 работ по клинико-экономическому анализу. Альтернативными методическими подходами к оцифровке и аппроксимации кривых выживаемости являются методы, предложенные N. R. Latimer в 2013 г. [18] и M. W. Hoyle и соавт. в 2011 г. [19]. Эти работы процитировали более 210 и 140 раз соответственно.

При моделировании необходимо использование компьютерного программного обеспечения, а при моделировании течения и исходов в онкологии может потребоваться программное обеспечение для выполнения отдельных компонентов алгоритма анализа: дигитализации, аппроксимации, собственно моделирования течения и исходов и представления результатов и статистической об-

работки результатов.



Рис. 5. Общий вид модели течения ЗНО.



Для оцифровки кривых выживаемости использованы следующие программные продукты: «Web-PlotDigitizer», «GetData Graph Digitizer», «SAS», «Engauge Digitizer», «Plot Digitizer», «IPDfromKM». Для построения и анализа моделей переходных состояний применяли «Microsoft Excel» или «TreeAge Pro». Для статистической обработки, кроме «Microsoft Excel», использовали «R-statistics».

В абсолютном большинстве работ авторы рассматривали показатель QALY, часто сопровождаемый показателем «годы жизни», за исключением единичных отклонений: в 2 случаях — DALY (ЮАР, Малави), в 1 случае — двухлетняя выживаемость без прогрессирования (США) [20] и год общей выживаемости без симптомов (Бразилия) [21].

В менее чем 10% публикациях в результате анализа было продемонстрировано доминирование — ситуация, при которой наблюдается экономия затрат бюджета при увеличении клинической эффективности.

В частности:

- ленватиниб превосходил сорафениб при нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциноме в канадском исследовании [22];
- аксикабтаген цилолеусел превосходил тисагенлеклейсел в США [23], а тисагенлеклейсел по сравнению с терапией спасения в исследовании авторов из Сингапура [24] у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной В-крупноклеточной лимфомой после 2 или более линий системной терапии;
- адо-трастузумаб по сравнению с трастузумабом у пациентов с остаточной инвазивной HER2+ раком молочной железы после неoadъювантной терапии таксанами и трастузумабом в США [25];
- комбинация дабрафениб + траметиниб против комбинации вемурафениб + кобиметиниб при нерезектабельной или метастатической меланоме с мутацией *BRAFV600* в Колумбии [26];
- комбинация венетоклакс + обинутузумаб в сравнении с ибрутинибом и комбинациями обинутузумаб + хлорамбуцил, бендамустин + ритуксимаб и ибрутиниб + ритуксимаб при хроническом лимфолейкозе в США [27];
- брентуксимаб ведотин против терапии на выбор врача (метотрексат или бексаротен) для лечения прогрессирующей кожной Т-клеточной лимфомы с позиции системы здравоохранения Великобритании [28];
- дозирование тамоксифена на основании терапевтического мониторинга по сравнению со стандартным дозированием [29].

Остальные результаты исследований демонстрируют наличие дополнительных затрат и дополнительной эффективности. Эти результаты подразумевают необходимость расчёта инкрементального показателя «затраты—эффективность» (ICER).

Среднее значение показателя ICER, полученное в 52 исследованиях, в которых он был представлен,

составило  $190\,793 \pm 248\,328$  долл. США за единицу QALY. Минимальное — 3511 долл. для комбинации дабрафениб + траметиниб против плацебо при нерезектабельной или метастатической меланоме с мутацией *BRAFV600* [30]. Максимальное — 1 176 740 долл. для азациитидина против плацебо при остром миелоидном лейкозе [31].

Интерпретация этих результатов обычно зависит от контекста. В частности, от использованных порогов готовности платить за дополнительную единицу QALY. В рамках пороговых значений и при их изменении рассмотренные в отдельных исследованиях ЛП могут быть обозначены как «затратно-эффективные», не «затратно-эффективные» или «затратно-эффективное» с рассчитанной вероятностью.

Для принятия решений в условиях большого количества опций и ограничения финансирования важно проранжировать ЛП по их затратной эффективности. В дальнейшем, при появлении дополнительных бюджетных возможностей или возможностей для перераспределения бюджетных ресурсов, они могут быть перенаправлены на ЛП с наименьшей стоимостью дополнительной эффективности (QALY) [32].

Таким образом, при оценке возможностей внедрения результатов КЭИ необходимо отталкиваться от наличия бюджетных возможностей. Кроме этого, при рассмотрении принятия решений о перераспределении объёмов потребления ЛП следует учитывать позицию системы здравоохранения и ориентироваться на критерии ценности ЛП, которые важны для неё [33, 34].

## Выводы

В результате анализа последних опубликованных работ по КЭИ ЛП в онкологии выявлено общее единообразие в выборе методов моделирования и источников исходных данных, категорий получаемых результатов и общих алгоритмов анализа.

Для КЭИ ЛП при ЗНО используют преимущественно модели Маркова и модели разделённой выживаемости, включающие три состояния: без прогрессирования, прогрессирование и летальный исход.

Выбор результатов клинических исследований в качестве источников исходных данных может быть связан с едиными показателями клинической эффективности в клинических исследованиях. В частности, выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость, представляемые в виде кривых выживаемости Каплана—Майера.

В результате зарубежных КЭИ ЛП при ЗНО в 90% случаев получен показатель ICER, который составлял примерно  $190\,793/248\,328$  долл. США за дополнительную единицу QALY и имел существенный разброс значений.

Дальнейшее изучение охвата ЗНО результатами КЭИ и сопоставление их между собой представляется перспективным направлением дальнейших исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

- Ягудина Р. И., Скулкова Р. С. Основы фармакоэкономического анализа // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2011. № 2. С. 56—59.
- Звонарев С. В. Основы математического моделирования. Екатеринбург; 2019.
- Куликов А. Ю., Нгуен Т. Т., Тихомирова А. В. Методология моделирования в фармакоэкономике // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2011. Т. 4, № 4. С. 8—17.
- Ichimura T., Nomura H., Shimizu H. et al. Cost-effectiveness of primary prophylaxis of febrile neutropenia with pegfilgrastim in docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil therapy for esophageal cancer // *Pharmazie*. 2021. Vol. 76, N 9. P. 450—454. doi: 10.1691/ph.2021.1031
- Grau S., Solano C., García-Vidal C. et al. Cost analysis of the use of voriconazole, posaconazole and micafungin in the primary prophylaxis of invasive fungal infections in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplants // *J. Health Econ. Outcomes Res.* 2015. Vol. 3, N 2. P. 153—161. doi: 10.36469/9832
- Толкушин А. Г., Моисеева Т. Н. Сравнение оригинального препарата филграстима (Нейпоген) с российским воспроизведенным препаратом (Лейкостим) для профилактики и лечения нейтропении на фоне цитостатической полихимиотерапии больных с продвинутыми стадиями лимфогранулематоза: анализ «Затраты-эффективность» и «Минимизация затрат» // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2008. № 2. С. 22—27.
- Колбин А. С., Курьлев А. А., Проскурин М. А., Балыкина Ю. Е. Применение эверолимуса и сорафениба при метастатическом раке почки: анализ «Затраты-эффективность» и анализ влияния на бюджет // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2012. № 2. С. 72—78.
- Омельяновский В. В., Авксентьева М. В., Крысанов И. С. и др. Клинико-экономический анализ применения дазатиниба и нилотиниба во второй линии терапии хронического миелолейкоза у больных, резистентных к иматинибу // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2011. № 2. С. 30—36.
- Косолапов Е. Г., Коченков Ф. С., Зырянов С. К., Гладков О. А. Клинико-экономический анализ применения препарата пембролизумаб при нерезектабельной и метастатической меланоме по сравнению с таргетной терапией // *Качественная клиническая практика*. 2017. № 2. С. 12—24. doi: 10.24411/2588-0519-2017-00011
- Авксентьев Н. А., Деркач Е. В., Макаров А. С. Фармакоэкономическое исследование применения энзалутамида, абиратерона и кабацитаксела после химиотерапии у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2018. № 3. С. 62—74.
- Ягудина Р. И., Бабий В. В. Моделирование выживаемости в фармакоэкономических исследованиях: модель Маркова и модель разделённой выживаемости // *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2017. Т. 5, № 2. С. 13—17.
- Крысанов И. С., Бунятян Н. Д. Основные принципы моделирования «перехода состояний» в клинико-экономическом анализе // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2013. № 1. С. 54—56.
- Крысанов И. С. Имитационное моделирование на примере метода Монте-Карло симуляции // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2008. № 2. С. 3—5.
- Колбин А. С. Фармакоэкономические исследования в онкологии на основе реальной клинической практики или моделирования // *Злокачественные опухоли*. 2012. Т. 2, № 2. С. 26—30. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2012-2-25-29>
- Толкушин А. Г., Зырянов С. К., Погудина Н. Л., Давыдовская М. В. Методика проведения клинико-экономических исследований лекарственных препаратов для лечения злокачественных новообразований с применением моделирования // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2018. Т. 11, № 4. С. 48—60. doi: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.048-060
- Blommestein H. M., Franken M. G., van Beurden-Tan C. H.Y. et al. Cost-effectiveness of novel treatment sequences for transplant-ineligible patients with multiple myeloma // *JAMA Netw. Open*. 2021. Vol. 4, N 3. P. e213497. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3497
- Guyot P., Ades A. E., Ouwens M. J., Welton N. J. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan—Meier survival curves // *BMC Med. Res. Methodol.* 2012. Vol. 12. P. 9. doi: 10.1186/1471-2288-12-9
- Latimer N. R. Survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials — extrapolation with patient-level data: inconsistencies, limitations, and a practical guide // *Med. Decis. Making*. 2013. Vol. 33. P. 743—754.
- Hoyle M. W., Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies // *BMC Med. Res. Methodol.* 2011. Vol. 11. P. 139. doi: 10.1186/1471-2288-11-139
- Khaki A. R., Shan Y., Nelson R. E. et al. Cost-effectiveness analysis of neoadjuvant immune checkpoint inhibition vs. cisplatin-based chemotherapy in muscle invasive bladder cancer // *Urol. Oncol.* 2021. Vol. 39, N 10. P. 732.e9—732.e16. doi: 10.1016/j.urolonc.2021.03.004
- Magalhães Filho M. A.F., Aguiar P. N.Jr., Neves M. B.M. et al. Cost-effectiveness analysis of Ado-trastuzumab emtansine for the treatment of residual invasive HER2-positive breast cancer // *Einstein (Sao Paulo)*. 2022. Vol. 20. P. eGS6655. doi: 10.31744/einstein\_journal/2022GS6655
- Meyers B. M., Vogel A., Marotta P. et al. The cost-effectiveness of lenvatinib in the treatment of advanced or unresectable hepatocellular carcinoma from a Canadian perspective // *Canad. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2021. Vol. 2021. P. 8811018. doi: 10.1155/2021/8811018
- Liu R., Oluwole O. O., Diakite I. et al. Cost effectiveness of axicabtagene ciloleucel versus tisagenlecleucel for adult patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma after two or more lines of systemic therapy in the United States // *J. Med. Econom.* 2021. Vol. 24, N 1. P. 458—468. doi: 10.1080/13696998.2021.1901721
- Wang X. J., Wang Y. H., Li S. C.T. et al. Cost-effectiveness and budget impact analyses of tisagenlecleucel in adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma from Singapore's private insurance payer's perspective // *J. Med. Econ.* 2021. Vol. 24, N 1. P. 637—653. doi: 10.1080/13696998.2021.1922066
- Sussell J., Singh Jhuti G., Antao V. et al. Cost-effectiveness analysis of ado-trastuzumab emtansine (T-DM1) for the adjuvant treatment of patients with residual invasive HER2+ early breast cancer in the United States // *Am. J. Clin. Oncol.* 2021. Vol. 44, N 7. P. 340—349. doi: 10.1097/COC.0000000000000816
- Gil-Rojas Y., Lasalvia P., Hernández F. et al. Cost-effectiveness of the dabrafenib schedule in combination with trametinib compared with other targeted therapies, immunotherapy, and dacarbazine for the treatment of unresectable or metastatic melanoma with BRAFV600 mutation in Colombia // *Value Health Reg. Issues*. 2021. Vol. 26, P. 182—190. doi: 10.1016/j.vhri.2021.04.008
- Chatterjee A., Shapouri S., Manzoor B. S. et al. Cost-effectiveness of a 12-month fixed-duration venetoclax treatment in combination with obinutuzumab in first-line, unfit chronic lymphocytic leukemia in the United States // *J. Manag. Care Spec. Pharm.* 2021. Vol. 27, N 11. P. 1532—1544. doi: 10.18553/jmcp.2021.27.11.1532
- Podkonjak T., Cranmer H., Scarisbrick J. et al. Cost-effectiveness of brentuximab vedotin for the treatment of cutaneous T-cell lymphoma // *J. Comp. Eff. Res.* 2022. Vol. 11, N 3. P. 193—202. doi: 10.2217/cer-2021-0201
- Braal C. L., Kleijburg A., Jager A. et al. Therapeutic drug monitoring-guided adjuvant tamoxifen dosing in patients with early breast cancer: a cost-effectiveness analysis from the prospective TOTAM trial // *Clin. Drug Invest.* 2022. Vol. 42, N 2. P. 163—175. doi: 10.1007/s40261-021-01114-6
- Gao T., Liu J., Wu J. Cost-effectiveness analysis of dabrafenib plus trametinib and vemurafenib as first-line treatment in patients with BRAF V600 mutation-positive unresectable or metastatic melano-

- ma in China // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021. Vol. 18, N 12. P. 6194. doi: 10.3390/ijerph18126194
31. Zhu J., Wu Q., Wang J., Niu T. Cost-effectiveness analysis of azacitidine maintenance therapy in patients with acute myeloid leukemia // *Exp. Rev. Hematol*. 2022. Vol. 15, N 4. P. 375—382. doi: 10.1080/17474086.2022.2061456
  32. Annemans L. Health economics for non-economists: an introduction to the concepts, methods and pitfalls of health economic evaluations. Ghent; 2008.
  33. Лемешко В. А., Мусина Н. З., Омеляновский В. В. Определение терапевтической ценности противоопухолевых лекарственных препаратов // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020. Vol. 13, N 3. P. 262—269.
  34. Толкушин А. Г., Давыдовская М. В., Ягудина Р. И. Концепция определения равновесной цены инновационных лекарственных препаратов на основе их реальной ценности — value-based pricing // *Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике*. 2017. № 12. С. 6—14.
- ### REFERENCES
1. Yagudina R. I., Skulkova R. S. Fundamentals of pharmacoeconomic analysis. *Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products bulletin*. 2011;2:56—59. (In Russ.)
  2. Zvonarev S. V. Fundamentals of mathematical modeling: textbook. Yekaterinburg; 2019. (In Russ.)
  3. Kulikov A. Yu., Nguyen T. T., Tikhomirova A. V. Methodology of modeling in pharmacoeconomics. *Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2011;4(4):8—17. (In Russ.)
  4. Ichimura T., Nomura H., Shimizu H. et al. Cost-effectiveness of primary prophylaxis of febrile neutropenia with pegfilgrastim in docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil therapy for esophageal cancer. *Pharmazie*. 2021;76(9):450—454. doi: 10.1691/ph.2021.1031
  5. Grau S., Solano C., García-Vidal C. et al. Cost analysis of the use of voriconazole, posaconazole and micafungin in the primary prophylaxis of invasive fungal infections in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplants. *J. Health Econ. Outcomes Res*. 2015;3(2):153—161. doi: 10.36469/9832
  6. Tolkushin A. G., Moiseeva T. N. Comparison of the original drug filgrastim (Neupogen) with a Russian reproduced drug (Leukostim) for the prevention and treatment of neutropenia against the background of cytostatic polychemotherapy of patients with advanced stages of lymphogranulomatosis: cost-effectiveness analysis and cost minimization. *Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2008;(2):22—27. (In Russ.)
  7. Kolbin A. S., Kurylev A. A., Proskurin M. A., Balykina Yu. E. The use of everolimus and sorafenib in metastatic kidney cancer: Cost-effectiveness analysis and budget impact analysis. *Medical Technologies. Assessment and choice*. 2012;(2):72—78. (In Russ.)
  8. Omelyanovsky V. V., Avksentieva M. V., Krysanov I. S. et al. Clinical and economic analysis of the use of dasatinib and nilotinib in the second-line therapy of chronic myeloid leukemia in patients resistant to imatinib. *Medical Technologies. Assessment and choice*. 2011;(2):30—36. (In Russ.)
  9. Kosolapov E. G., Kochenkov F. S., Zyryanov S. K., Gladkov O. A. Clinical and economic analysis of the use of pembrolizumab in unresectable and metastatic melanoma compared with targeted therapy. *Good clinical practice*. 2017;(2):12—24. doi: 10.24411/2588-0519-2017-00011 (In Russ.)
  10. Avksentiev N. A., Derkach E. V., Makarov A. S. Pharmacoeconomic study of the use of enzalutamide, abiraterone and kabazitaxel after chemotherapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Medical Technologies. Assessment and choice*. 2018;(3):62—74. (In Russ.)
  11. Yagudina R. I., Babiy V. V. Survival modeling in pharmacoeconomic research: Markov model and model of divided survival. *Pharmacoeconomics. Theory and practice*. 2017;5(2):13—17. (In Russ.)
  12. Krysanov I. S., Bunyatyan N. D. Basic principles of modeling the «transition of states» in clinical and economic analysis. *Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products. Regulatory research and examination of medicines*. 2013;(1):54—56. (In Russ.)
  13. Krysanov I. S. Simulation modeling by the example of the Monte Carlo simulation method. *Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2008;(2):3—5. (In Russ.)
  14. Kolbin A. S. Pharmacoeconomic research in oncology based on real clinical practice or modeling. *Malignant Tumors*. 2012;2(2):26-30. (In Russ.)
  15. Tolkushin A. G., Zyryanov S. K., Pogudina N. L., Davydovskaya M. V. Methods of conducting clinical and economic studies of drugs for the treatment of malignant neoplasms using modeling. *Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2018;11(4):48—60. doi: 10.17749/2070-4909.2018.11.4.048-060. (In Russ.)
  16. Blommestein H. M., Franken M. G., van Beurden-Tan C. H.Y. et al. Cost-effectiveness of novel treatment sequences for transplant-ineligible patients with multiple myeloma. *JAMA Netw. Open*. 2021;4(3):e213497. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3497
  17. Guyot P., Ades A. E., Ouwens M. J., Welton N. J. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan—Meier survival curves. *BMC Med. Res. Methodol*. 2012;12:9. doi: 10.1186/1471-2288-12-9
  18. Latimer N. R. Survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials — extrapolation with patient-level data: inconsistencies, limitations, and a practical guide. *Med. Decis. Making*. 2013;33:743—754.
  19. Hoyle M. W., Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med. Res. Methodol*. 2011;11:139. doi: 10.1186/1471-2288-11-139
  20. Khaki A. R., Shan Y., Nelson R. E. et al. Cost-effectiveness analysis of neoadjuvant immune checkpoint inhibition vs. cisplatin-based chemotherapy in muscle invasive bladder cancer. *Urol. Oncol*. 2021;39(10):732.e9—732.e16. doi: 10.1016/j.urolonc.2021.03.004
  21. Magalhães Filho M. A.F., Aguiar P.N.Jr., Neves M. B.M. et al. Cost-effectiveness analysis of Ado-trastuzumab emtansine for the treatment of residual invasive HER2-positive breast cancer. *Einstein (Sao Paulo)*. 2022;20:eGS6655. doi: 10.31744/einstein\_journal/2022GS6655
  22. Meyers B. M., Vogel A., Marotta P. et al. The cost-effectiveness of lenvatinib in the treatment of advanced or unresectable hepatocellular carcinoma from a Canadian perspective. *Canad. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2021;2021:8811018. doi: 10.1155/2021/8811018
  23. Liu R., Oluwole O. O., Diakite I. et al. Cost effectiveness of axicabtagene ciloleucel versus tisagenlecleucel for adult patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma after two or more lines of systemic therapy in the United States. *J. Med. Econom*. 2021;24(1):458—468. doi: 10.1080/13696998.2021.1901721
  24. Wang X. J., Wang Y. H., Li S. C.T. et al. Cost-effectiveness and budget impact analyses of tisagenlecleucel in adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma from Singapore's private insurance payer's perspective. *J. Med. Econ*. 2021;24(1):637—653. doi: 10.1080/13696998.2021.1922066
  25. Sussell J., Singh Jhuti G., Antao V. et al. Cost-effectiveness analysis of ado-trastuzumab emtansine (T-DM1) for the adjuvant treatment of patients with residual invasive HER2+ early breast cancer in the United States. *Am. J. Clin. Oncol*. 2021;44(7):340—349. doi: 10.1097/COC.0000000000000816
  26. Gil-Rojas Y., Lasalvia P., Hernández F. et al. Cost-effectiveness of the dabrafenib schedule in combination with trametinib compared with other targeted therapies, immunotherapy, and dacarbazine for the treatment of unresectable or metastatic melanoma with BRAFV600 mutation in Colombia. *Value Health Reg. Issues*. 2021;26:182—190. doi: 10.1016/j.vhri.2021.04.008
  27. Chatterjee A., Shapouri S., Manzoor B. S. et al. Cost-effectiveness of a 12-month fixed-duration venetoclax treatment in combination with obinutuzumab in first-line, unfit chronic lymphocytic leukemia in the United States. *J. Manag. Care Spec. Pharm*. 2021;27(11):1532—1544. doi: 10.18553/jmcp.2021.27.11.1532

28. Podkonjak T., Cranmer H., Scarisbrick J. et al. Cost-effectiveness of brentuximab vedotin for the treatment of cutaneous T-cell lymphoma. *J. Comp. Eff. Res.* 2022;11(3):193—202. doi: 10.2217/cer-2021-0201
29. Braal C. L., Kleijburg A., Jager A. et al. Therapeutic drug monitoring-guided adjuvant tamoxifen dosing in patients with early breast cancer: a cost-effectiveness analysis from the prospective TOTAM trial. *Clin. Drug Invest.* 2022;42(2):163—175. doi: 10.1007/s40261-021-01114-6
30. Gao T., Liu J., Wu J. Cost-effectiveness analysis of dabrafenib plus trametinib and vemurafenib as first-line treatment in patients with BRAF V600 mutation-positive unresectable or metastatic melanoma in China. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021;18(12):6194. doi: 10.3390/ijerph18126194
31. Zhu J., Wu Q., Wang J., Niu T. Cost-effectiveness analysis of azacitidine maintenance therapy in patients with acute myeloid leukemia. *Exp. Rev. Hematol.* 2022;15(4):375—382. doi: 10.1080/17474086.2022.2061456
32. Annemans L. Health economics for non-economists: an introduction to the concepts, methods and pitfalls of health economic evaluations. Ghent; 2008.
33. Lemesko V. A., Musina N. Z., Omelyanovsky V. V. Determination of the therapeutic value of antitumor drugs. *Pharmacoeconomics. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2020;13(3):262—269. (In Russ.)
34. Tolkushin A. G., Davydovskaya M. V., Yagudina R. I. The concept of determining the equilibrium price of innovative medicines based on their real value — value-based pricing. *Remedium.* 2017;(12):6—14. (In Russ.)

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023.

The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

Научная статья

УДК 614.2

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-113-117

## Анализ эффективности диагностики злокачественных новообразований колоректальной локализации у пациентов с впервые в жизни выявленными злокачественными новообразованиями

Нелли Борисовна Найговзина<sup>1</sup>, Михаил Андреевич Патрушев<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва, Россия

<sup>1</sup>nbn@koziz.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9479-9084>

<sup>2</sup>map@koziz.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1730-3465>

**Аннотация.** Представлен анализ маршрутизации пациентов при диагностике ЗНО колоректальной локализации на основании данных первичной медицинской документации по месту установления диагноза и ретроспективно в амбулаторных учреждениях при профилактических осмотрах и диспансеризации.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования; диагностика; скрининг; Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи; заболеваемость; смертность; профилактические осмотры; диспансеризация

**Для цитирования:** Найговзина Н. Б., Патрушев М. А. Анализ эффективности диагностики злокачественных новообразований колоректальной локализации у пациентов с впервые в жизни выявленными злокачественными новообразованиями // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 113—117. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-113-117

Original article

## Analysis of the efficiency of colorectal cancer diagnostics in patients with malignant neoplasms detected for the first time

Nelli B. Naygovzina<sup>1</sup>, Mikhail A. Patrushev<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

<sup>1</sup>nbn@koziz.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9479-9084>

<sup>2</sup>map@koziz.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1730-3465>

**Annotation.** This article presents an analysis of the routing of patients in the diagnosis of malignant neoplasms of colorectal localization based on the data of primary medical documentation at the place of diagnosis and retrospectively in outpatient facilities during preventive examinations and medical examinations.

**Key words:** malignant neoplasms; diagnostics; screening; Program of state guarantees of free provision of medical care to citizens; morbidity; mortality

**For citation:** Naygovzina N. B., Patrushev M. A. Analysis of the efficiency of colorectal cancer diagnostics in patients with malignant neoplasms detected for the first time. *Remedium*. 2023;27(2):113–117. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-113-117

### Введение

В 2019 г. в России выявлены 640 391 новый случай злокачественных новообразований (ЗНО) всех локализаций, или 436,3 на 100 тыс. человек населения, из них рак ободочной кишки (С18) — 45 277 или 30,9 на 100 тыс. человек населения, рак прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (С19—С21) — 31 785 или 21,7 на 100 тыс. человек населения (далее заболевания С18, С19—С21 — ЗНО колоректальной локализации (КРЛ)) [1]. ЗНО КРЛ в структуре первичной заболеваемости населения ЗНО составляют 12,4%. В том же году от ЗНО всех локализаций умерли 294 400 человек, или 200,6 на 100 тыс. человек населения, из них от ЗНО ободочной кишки — 23 593, или 16,1 на 100 тыс. человек населения, от ЗНО прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса — 16 398, или 11,2 на 100 тыс. человек населения. ЗНО КРЛ в структуре смертности населения от ЗНО составляют 13,6%.

Раннее выявление ЗНО повышает эффективность онкологического лечения и выживаемость [2—4]. Основным инструментом ранней диагностики ЗНО в России — скрининги на ЗНО, проводимые в рамках профилактического осмотра и диспансеризации в соответствии с порядками, утверждёнными приказами Минздрава России от 13.03.2019 № 124н и от 27.04.2021 № 404н.

В форме федерального статистического наблюдения № 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» учитываются данные о числе случаев ЗНО, выявленных активно (в рамках профилактических осмотров и диспансеризации), в том числе на I—II стадии заболевания. При этом указанную форму ведут онкологические диспансеры субъектов Российской Федерации, в которых соответствующие сведения учитываются в медицинской документации пациента. Официальная статистическая информация не содержит данных о маршрутизации пациента

при ЗНО в рамках самостоятельного обращения в амбулаторное учреждение, при госпитализации, в том числе по скорой медицинской помощи.

**Цель** исследования — проанализировать маршрутизацию пациентов при диагностике ЗНО КРЛ на основании данных первичной медицинской документации по месту установления диагноза и ретроспективно в амбулаторных учреждениях при прохождении профилактических осмотров и диспансеризации.

### Материалы и методы

В исследование были включены пациенты, у которых по данным медицинских карт стационарного больного или медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях в центре амбулаторной онкологической помощи, в 2018—2020 гг. выявлено ЗНО КРЛ. На следующем этапе проведён ретроспективный анализ участия этих пациентов в программе профилактических медицинских осмотров и диспансеризации на основании данных медицинских карт пациентов, получавших медицинскую помощь в амбулаторных учреждениях, к которым пациенты были прикреплены для получения первичной медико-санитарной помощи. Анализ первичной медицинской документации при получении онкологической помощи выполнен в Городской клинической онкологической больнице № 1 (ГКОБ № 1). На этом этапе исследования методом сплошной выборки были отобраны медицинские карты стационарных больных, госпитализированных для проведения хирургического лечения, и амбулаторные карты пациентов, получавших амбулаторную онкологическую медицинскую помощь, у которых впервые в 2018, 2019, 2020 гг. установлен диагноз ЗНО с кодом по МКБ X C18, C19, C20, C21. За 2018—2020 гг. Проанализированы 222 карты стационарных пациентов и 222 амбулаторные карты этих же пациентов за 5-летний период, предшествующий установлению диагноза ЗНО.

Для оценки показателей ранней диагностики ЗНО КРЛ проведён анализ маршрутизации пациентов при диагностике ЗНО КРЛ и за январь—октябрь 2022 г. Для этого в Единой медицинской информационно-аналитической системе г. Москвы были методом сплошной выборки собраны данные о 169 пациентах, получавших медицинскую помощь в стационарных условиях по поводу впервые в жизни установленного диагноза ЗНО КРЛ.

### Результаты

Приказами Минздрава России, определяющими порядок проведения профилактического осмотра и диспансеризации, установлены следующие возрастные периоды, в которые проводится тест кала на скрытую кровь, в рамках:

- 1) профилактического осмотра (от 06.12.2012 № 1011н) — 45 лет и старше;
- 2) диспансеризации, в соответствии с приказами:
  - от 03.02.2015 № 36н — исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом

(допускается проведение бензидиновой или гваяковой пробы) — 1 раз в 3 года в возрасте 48—75 лет;

- от 26.10.2017 № 869н — исследование кала на скрытую кровь — 1 раз в 2 года в возрасте 49—73 лет;

3) профилактического осмотра и диспансеризации (с 2019 г. по настоящее время): 1 раз в 2 года в возрасте 40—64 года, ежегодно в возрасте 65—75 лет в соответствии с приказами от 13.03.2019 № 124н и от 27.04.2021 № 404н.

Действующим порядком проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определённых групп взрослого населения, утверждённым приказом Минздрава России от 27.04.2021 № 404н, установлено, что скрининг проводится методом исследования кала на скрытую кровь иммунохимическим качественным или количественным в целях выявления ЗНО толстого кишечника и прямой кишки, что включает код С18 по МКБ X (приложение № 2).

В Москве скрининг на ЗНО проводится в соответствии с указанным приказом Минздрава России. Кроме того, в соответствии с приказом департамента здравоохранения г. Москвы от 20.07.2021 № 687 проводится пилотный проект по организации эндоскопических исследований и оперативных вмешательств с использованием эндоскопических методов исследований в условиях дневных стационаров на базе государственных бюджетных учреждений здравоохранения г. Москвы. В рамках пилотного проекта проводились эндоскопические исследования у пациентов, имеющих в анамнезе диагноз из установленного перечня, в том числе случаи ЗНО желудочно-кишечного тракта в семейном анамнезе, синдром раздражённого кишечника, ЗНО ободочной кишки и ректосигмоидного отдела, прямой кишки и заднего прохода (ануса) и анального канала.

В исследование за 2018—2020 гг. включены 110 (49,3%) мужчин и 112 (50,7%) женщин, которые были распределены по 5-летним возрастным группам (табл. 1).

Таблица 1

Распределение участников исследования за 2018—2020 гг. по полу и возрастным группам

Возрастная группа, лет	Всего		В том числе:	
			мужчин	женщин
	абс.	%	абс.	
25—29	1	0,5	1	—
30—34	3	1,4	—	3
35—39	2	0,9	1	1
40—44	6	3,2	4	2
45—49	4	1,8	4	—
50—54	12	5,4	7	5
55—59	23	10,4	9	14
60—64	44	20,3	22	22
65—69	46	21,2	15	31
70—74	34	15,3	14	20
75—79	13	5,9	3	10
80—84	27	12,2	10	17
85—89	7	3,2	2	5

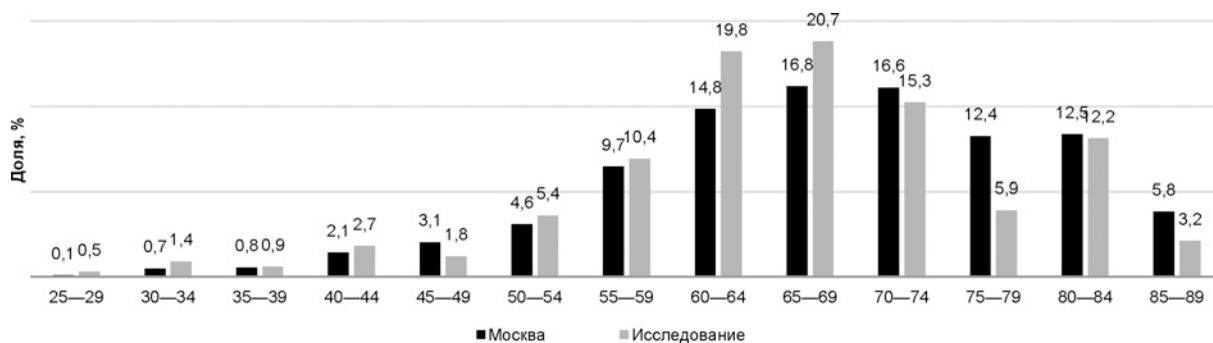


Рис. 1. Возрастная структура участников исследования и лиц, у которых в 2019 г. в Москве было выявлено ЗНО КРЛ.

В возрасте до 40 лет было 6 (2,8%) участников исследования. Наибольшее число участников исследования были в возрасте 65—69 лет — 49 (22,7%) человек. Возраст пациента определялся на период поступления в ГКОБ № 1. Математические характеристики ряда возрастов пациентов: средний возраст —  $65,5 \pm 11,8$  года, медиана — 66 лет, мода — 65 лет.

Полученная в ходе исследования выборочная совокупность по возрастной структуре участников исследования в целом соответствует генеральной совокупности населения Москвы. Исключение составляет возрастная группа 75—79 лет, доля участников исследования в этой возрастной группе на 6,6 процентных пункта ниже, чем в среднем в Москве (рис. 1).

Распределение участников исследования в зависимости от первичной локализации ЗНО:

- ободочная кишка (код С18 по МКБ X) — 116 (52,3%) человек, в том числе 44 (37,9%) мужчины и 72 (62,1%) женщины;
- ректосигмоидное соединение (код С19 по МКБ X) — 20 (9,0%) человек, в том числе 9 (45,0%) мужчин и 11 (55,0%) женщин;
- прямая кишка (код С20 по МКБ X) — 66 (29,7%) человек, в том числе 33 (50,0%) мужчины и 33 (50,0%) женщины;
- задний проход и анальный канал (код С21 по МКБ X) — 5 (2,2%) человек, в том числе 1 (20%) мужчина и 4 (80%) женщины;
- первично-множественная локализация (код С97 по МКБ X), в том числе в КРЛ, — 13 (5,8%) человек.

При сборе анамнеза 6 (2,7%) пациентов отметили, что подозрение на ЗНО КРЛ выявлено по результатам профилактических осмотров и диспансеризации, из них у 4 (2%) пациентов — по результатам профилактического осмотра и у 2 (1%) — диспансеризации (рис. 2), в том числе:

- в 2018 г. и в 2019 г. — по 1 случаю по результатам профилактического осмотра;
- в 2020 г. — 4 случая, из них по результатам профилактического осмотра — 2, диспансеризации — 2 случая.

Следует отметить, что большинство пациентов ( $n = 157$ ; 70,7%) самостоятельно обратились в амбулаторное медицинское учреждение по поводу жалоб, позволивших впоследствии провести диагно-

стику ЗНО КРЛ. Наиболее типичные жалобы — слабость, примесь крови в кале, похудение, анемия.

Практически у каждого десятого участника исследования ( $n = 25$ ; 11,3%) диагноз ЗНО КРЛ был установлен по результатам госпитализации по экстренным показаниям службой скорой помощи (симптомы острого кишечного кровотечения и острой кишечной непроходимости).

Ретроспективный анализ данных выполнен в амбулаторных медицинских учреждениях г. Москвы. Идентификация карты амбулаторного больного проводилась на основании фамилии, имени и отчества, года рождения, номера полиса обязательного медицинского страхования.

Из 222 пациентов у 21 в медицинской документации имеется указание о прохождении профилактического осмотра или диспансеризации с 2016 г. до даты госпитализации, в том числе 20 пациентов проходили профилактический осмотр, 1 — диспансеризацию. Из числа прошедших профилактический осмотр только у 3 (1,4%) пациентов имеются указания в медицинской документации о прохождении теста кала на скрытую кровь, у 2 из них было выявлено ЗНО.

Все прошедшие профилактический осмотр или диспансеризацию проходили её однократно в период с 2016 г. по 2020 г., несмотря на то, что за исследуемый период предполагалось проведение диспан-

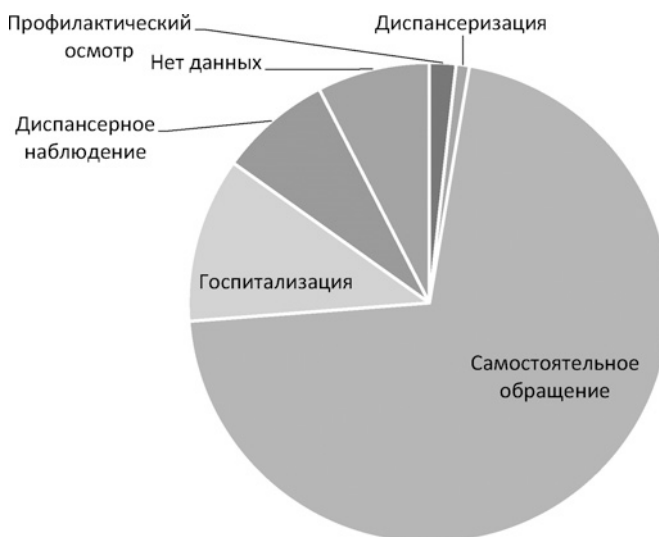


Рис. 2. Распределение пациентов, включенных в исследование, в зависимости от способа выявления колоректального рака.

Таблица 2  
Распределение участников исследования за 2022 г. по полу и возрастным группам

Возраст, лет	Всего		В том числе:	
			мужчин	женщин
	абс.	%	абс.	
25—29	1	0,6	—	1
35—39	1	0,6	1	
40—44	2	1,2	1	1
45—49	6	3,6	1	5
50—54	9	5,3	4	5
55—59	21	12,4	7	14
60—64	24	14,2	6	18
65—69	37	21,9	10	23
70—74	29	17,2	13	14
75—79	15	8,9	5	10
80—84	15	8,9	6	9
85—89	9	5,3	3	6

серизации однократно и профилактических осмотров двукратно.

Для оценки эффективности ранней диагностики ЗНО КРЛ нами проведён анализ маршрутизации 169 пациентов при диагностике ЗНО в 2022 г. Указанная группа пациентов была распределена по 5-летним возрастным группам (табл. 2).

Затем пациенты были распределены в зависимости от локализации ЗНО: ободочная кишка (С18) — 93 (55,0%) человека; сигмовидная кишка, ректосигмоидное соединение (С19) — 18 (10,7%); прямая кишка (С20) — 53 (31,4%); задний проход и анальный канал (С21) — 4 (2,4%).

На следующем этапе пациенты, у которых в 2022 г. было выявлено ЗНО КРЛ, распределены в зависимости от маршрутизации при диагностике ЗНО: при проведении диспансеризации — 21 (12,4%) человек; самостоятельное обращение в амбулаторное учреждение — 125 (74,0%); другое — 23 (13,6%).

Анализ данных о самостоятельных обращениях в амбулаторное учреждение выявил, что этот способ остается ведущим в диагностике ЗНО КРЛ — доля составила 74%. Таким образом, по сравнению с данными, полученными в ходе исследования в 2018—2020 гг., показатель оказался выше на 3,3 п.п.

В Великобритании регулярно проводится государственный аудит программ скрининга на ЗНО. Так, согласно данным Аудита скрининга ЗНО КРЛ, проводимого регулярно в Англии и Уэльсе, за 2019 г. 10% всех случаев колоректального рака были выявлены в рамках программы скрининга, 55% случаев — при самостоятельном обращении к врачу общей практики, около 18% случаев — при поступлении в отделения экстренной помощи больниц<sup>1</sup>.

### Обсуждение

Стратегия национальной безопасности Российской Федерации, утверждённая Указом Президента РФ от 02.07.2021 № 400, относит к национальным

интересам на современном этапе сбережение народа России, развитие человеческого потенциала, повышение качества жизни и благосостояния граждан. Стратегия развития здравоохранения на период до 2025 г., утверждённая Указом Президента РФ от 06.06.2019 № 254, к числу угроз национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан относит высокий уровень распространённости онкологических заболеваний.

В системе здравоохранения Российской Федерации, в том числе в Москве, проводится системная работа по совершенствованию ранней диагностики ЗНО, что вносит значительный вклад в снижение смертности населения от ЗНО. В частности, Минздравом России с 2019 г. порядок проведения профилактических осмотров и диспансеризации устанавливается в рамках единого документа, осуществляется переход на оказание медицинской помощи на основе клинических рекомендаций.

В 2022 г. по сравнению с 2018—2020 гг. показатель активного выявления повысился на 9,6 п.п. — с 2,7% до 12,4%. И по этому показателю эффективность скрининга в г. Москве стала на 2 п.п. выше, чем в Англии и Уэльсе. Это может быть обусловлено более активной работой по приглашению пациентов к проведению скрининговых обследований, в том числе на ЗНО КРЛ, а также более высоким охватом населения эндоскопическими исследованиями.

Наибольшая доля случаев ЗНО КРЛ выявляется при самостоятельном обращении в амбулаторное учреждение по поводу жалоб. Этот показатель составил 74,0% в 2022 г., что требует более эффективной работы по увеличению охвата скринингом. Резервом повышения эффективности диагностики ЗНО КРЛ в рамках профилактических осмотров и диспансеризации является выявление лиц с характерными жалобами.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна и др. М.: 2020. 252 с.
2. Нестеров П. В., Ухарский А. В., Кислов Н. В. Региональная клиничко-экономическая модель скрининга колоректального рака // Исследования и практика в медицине. 2020. Т. 7, № 3. С. 146—159. doi: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-15
3. Jahn B., Sroczynski G., Bundo M. et al. Effectiveness, benefit harm and cost effectiveness of colorectal cancer screening in Austria // BMC Gastroenterol. 2019. Vol. 19. P. 209. doi: 10.1186/s12876-019-1121-y
4. Worthington J., Lew J. B., Feletto E. et al. Improving Australian National Bowel Cancer Screening Program outcomes through increased participation and cost-effective investment // PLoS One. 2020. Vol. 15, N 2. P. e0227899. doi: 10.1371/journal.pone.0227899

### REFERENCES

1. Kaprin A. D. et al. (eds.) Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow; 2020. 252 p.
2. Nesterov P. V., Ukharskiy A. V., Kislov N. V. Regional clinical and economic model of colorectal cancer screening. *Research and Practical Medicine Journal*. 2020;7(3):146—159. doi: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-15 (In Russ.)
3. Jahn B., Sroczynski G., Bundo M. et al. Effectiveness, benefit harm and cost effectiveness of colorectal cancer screening in Austria. *BMC Gastroenterol*. 2019;19:209. doi: 10.1186/s12876-019-1121-y

<sup>1</sup> National Bowel Cancer Audit 2019. URL: <https://data.europa.eu/data/datasets/national-bowel-cancer-audit-2019?locale=en>



4. Worthington J., Lew J. B., Feletto E. et al. Improving Australian National Bowel Cancer Screening Program outcomes through in-

creased participation and cost-effective investment. *PLoS One*. 2020;15(2):e0227899. doi: 10.1371/journal.pone.0227899

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023. The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

Научная статья

УДК 615.065

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-118-122

## Мониторинг информации по безопасности антибактериальных и противотуберкулёзных лекарственных препаратов

Елизавета Андреевна Егиазарян<sup>1</sup>✉, Ирина Владимировна Косова<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

<sup>1</sup>zarubina.liz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1174-6735>

<sup>2</sup>kosova-iv@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3352-7875>

**Аннотация.** Проведено исследование, посвящённое выявлению случаев нежелательных реакций (НР), частоты и характера НР, связанных с применением антибактериальных препаратов (абакавира, азитромицина, левофлоксацина, линезолида, метронидазола, моксифлоксацина, цефоперазона + сульбактама, цефепима + сульбактама) и противотуберкулёзных препаратов (изониазида, пиразинамида, этамбутола). Учитывая клиническую значимость антибактериальных и противотуберкулёзных лекарственных препаратов, следует серьёзно относиться к изучению рисков, связанных с терапией. Поскольку антибактериальные препараты лидируют по числу возникающих НР, а туберкулёз представляет собой социально-экономическое бремя и входит в число ведущих причин смерти в мире, осложнения после применения противотуберкулёзных и антибактериальных препаратов в пострегистрационный период являются актуальной проблемой.

**Цель** данного исследования — изучение характера и частоты НР, возникающих при применении антибактериальных и противотуберкулёзных препаратов у пациентов посредством анализа научной информации в процессе непрерывного постмаркетингового наблюдения. Объектом исследования были данные о НР, полученные из информационных ресурсов: база данных PubMed, база данных eLibrary.ru и медицинские журналы.

**Ключевые слова:** нежелательные лекарственные реакции; пострегистрационные исследования; антибактериальные препараты; противотуберкулёзные препараты; профиль безопасности; фармаконадзор

**Для цитирования:** Егиазарян Е. А., Косова И. В. Мониторинг информации по безопасности антибактериальных и противотуберкулёзных лекарственных препаратов // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 118—122. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-118-122

Original article

## Monitoring information on the safety of antibacterial and anti-tuberculosis drugs

Elizaveta A. Egiazaryan<sup>1</sup>✉, Irina V. Kosova<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>1</sup>zarubina.liz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1174-6735>

<sup>2</sup>kosova-iv@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3352-7875>

**Annotation.** The study was conducted to identify cases of adverse drug reactions (ADRs), the frequency and nature of adverse reactions associated with the use of antibacterial drugs: abacavir, azithromycin, levofloxacin, linezolid, metronidazole, moxifloxacin, cefoperazone + sulbactam, cefepime + sulbactam and anti-tuberculosis drugs: isoniazid, pyrazinamide, ethambutol. Given the clinical significance of antibacterial and anti-tuberculosis drugs, it is necessary to take seriously the study of the risks associated with therapy. Since antibacterial drugs lead in the number of ADRs that occur, and tuberculosis is a socio-economic burden and remains in the list of the main causes of death worldwide, complications after the use of anti-tuberculosis and antibacterial drugs in the post-registration period are an urgent problem.

The **purpose** of this article is to study the nature and frequency of ADRs that occur with the use of antibacterial and anti-tuberculosis drugs in patients by analyzing scientific information in the process of post-marketing surveillance. The object of this study was adverse reactions data obtained from information resources: PubMed database, database eLibrary.ru and medical journals.

**Key words:** adverse drug reactions; post-registration studies; antibacterial drugs; anti-tuberculosis drugs; safety profile; pharmacovigilance

**For citation:** Egiazaryan E. A., Kosova I. V. Monitoring information on the safety of antibacterial and anti-tuberculosis drugs. *Remedium*. 2023;27(2):118–122. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-118-122

### Введение

В настоящее время имеется большое число препаратов для проведения антибактериальной и противотуберкулёзной терапии, что является основой для оказания доступной медицинской помощи. Однако вопросы соотношения эффективности и безопасности данных препаратов требуют постоянного изучения.

Для врачей и фармацевтических работников основным источником информации о нежелательных

реакция (НР) являются данные доклинических и клинических исследований, проведённых в предрегистрационном периоде ЛП [1]. Источниками данных о НР, возникающих после выхода лекарственных средств (ЛС) на рынок, являются публикации клинических случаев, обзоров и метаанализов в медицинских журналах. Важным источником информации о НР также является непрерывный мониторинг безопасности ЛС, который проводится на основании спонтанных сообщений, полученных от

врачей, фармацевтических работников и пациентов, которые направляются в регуляторные органы фармаконадзора [2]. Однако наши предыдущие исследования установили недостаточный уровень осведомленности и квалификации субъектов обращения ЛС в обеспечении надёжной системы подачи спонтанных сообщений о НР [3]. Таким образом, мониторинг эффективности и безопасности применения антибактериальных препаратов (АБП) и препаратов для лечения туберкулёза (ПТП) в пострегистрационный период является актуальной проблемой. Для постоянного обмена информацией о безопасности ЛС и возникновении НР на ЛС внедрена надлежащая практика фармаконадзора [4].

Осложнения лекарственной терапии и нежелательные реакции на лекарства являются повсеместной глобальной проблемой, и их устранение является важной частью безопасности пациентов и качества здравоохранения. Пострегистрационные исследования безопасности ЛС являются неотъемлемым компонентом системы фармаконадзора [5—8].

В связи с тем, что АБП относятся к категории наиболее широко применяемых ЛС как у детей, так и у взрослых, а также занимают лидирующую позицию по объёму продаж во многих странах, в том числе в России, необходимо знать, что безопасность назначаемых АБП не менее важна, чем их эффективность. Несмотря на то, что широкое применение АБП позволяет спасать миллионы жизней, АБП рассматриваются как группа, являющаяся частой причиной развития НР [9, 10].

Туберкулёз представляет собой социально-экономическое бремя, осложнения после применения ПТП в пострегистрационный период являются актуальной проблемой [11].

Учитывая клиническую значимость АБП и ПТП, следует серьёзно относиться к изучению рисков, связанных с терапией. Знание возможных НР любого АБП или ПТП необходимо для принятия решения об их назначении. Практическая значимость данных вопросов предопределила цель и задачи исследования.

**Цель** настоящего исследования — анализ научной информации с целью изучения НР, возникающих в пострегистрационном периоде при применении АБП и ПТП различными группами пациентов, в том числе пожилого и старческого возраста, беременными и кормящими женщинами.

**Задачи** исследования:

1. Провести анализ общей структуры НР при применении АБП и ПТП.
2. Выявить те ЛС, которые обладают наиболее высоким риском развития НР по результатам анализа.
3. Выявить особенности проявлений НР, регистрируемых при применении АБП и ПТП.

### Материалы и методы

Объектом исследования были данные о НР, полученные из следующих информационных ресурсов: база данных PubMed, база данных eLibrary.ru и медицинские журналы («Reactions Weekly», «The

Таблица 1

#### Количество торговых наименований по отдельным препаратам

МНН	Количество торговых наименований
Абакавир	8
Азитромицин	46
Левифлоксацин	48
Линезолид	15
Метронидазол	30
Моксифлоксацин	43
Цефоперазон + сульбактам	17
Цефепим + сульбактам	1
Изониазид	4
Пиразинамид	6
Этамбутол	8

Lancet», «Pharmacoepidemiology and Drug Safety»). Исследование состояло из двух этапов. В первую очередь был проведён сбор информации о НР и организована общая база данных полученной информации в виде таблицы. Количество торговых наименований по отдельным препаратам варьировалось от 1 до 48 (табл. 1).

При проведении аналитического этапа исследования для анализа собранной информации использовались инструкции по медицинскому применению на ЛП на сайте Государственного реестра лекарственных средств<sup>1</sup>.

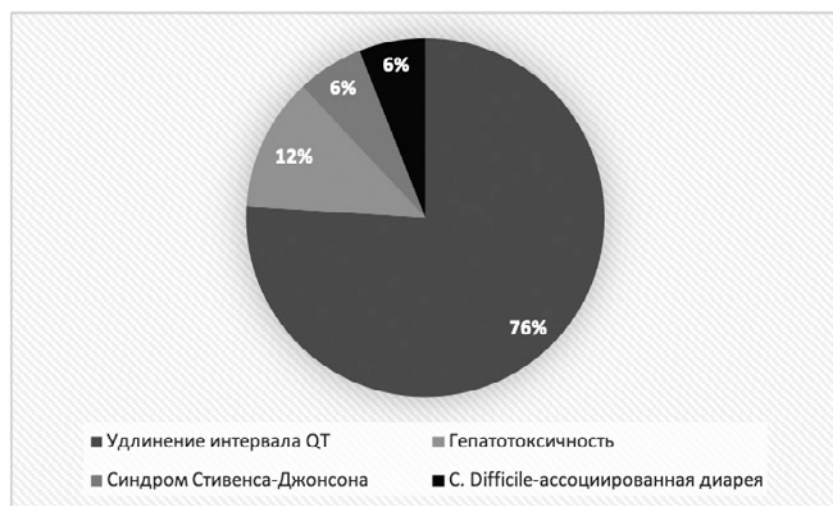
### Результаты

Согласно общепринятым представлениям, АБП лидируют по числу возникающих НР. Среди наиболее значимых НР, развившихся при терапии АБП, самыми распространёнными являются реакции гиперчувствительности, гепатотоксичность, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. В связи с тем, что иногда симптомы инфекционных заболеваний (например, общая слабость, диарея и т. д.) затруднительно отличить от НР, возникающих при применении АБП, только длительные пострегистрационные исследования безопасности и повторные сообщения о НР могут стать сигналом о причинно-следственной связи с применением ЛС [12].

#### Азитромицин

Самым используемым среди макролидов является азитромицин — представитель азалидов, подкласса макролидных АБП. По данным А. И. Синопальникова и соавт., «нежелательные явления при применении макролидов в подавляющем большинстве случаев представляют собой функциональные изменения со стороны различных органов и систем, являются обратимыми и купируются после завершения лечения макролидами» [13]. Анализ научной информации о НР, возникающих при применении антибиотика азитромицин, позволил определить, что частыми клиническими проявлениями НР были осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы: удлинение интервала QT (76,0%), гепатотоксичность (12,0%), синдром Стивенса—Джонсона (6,0%) (рисунок) [14, 15].

<sup>1</sup> URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>



Клинические проявления НР азитромицина.

Одним из наиболее серьёзных клинических проявлений НР при применении макролидов указывается кардиотоксичность, проявляющаяся удлинением интервала QT и развитием аритмий [16].

Кроме того, описывались случаи развития дистресс-синдрома, бессонницы и тревожного состояния во время лечения COVID-19 хлорохином и азитромицином [17]. Также встречаются клинические проявления НР со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота и рвота, Clostridium difficile-ассоциированная диарея (псевдомембранозный колит) — 6,0%. Ряд исследований указывают на то, что к факторам риска развития C. difficile-ассоциированной диареи относится пожилой и старческий возраст пациентов. Вероятно, это связано с возрастными нарушениями микробиоценоза кишечника<sup>2</sup>.

Стоит предположить, что назначением АБП для лечения сопутствующей бактериальной инфекции при COVID-19 согласно методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции можно объяснить рост НР при применении азитромицина.

### Абакавир

Анализ научной информации за отчётный период выявил следующую важную информацию по без-

опасности абакавира. При применении данного ЛП возможно увеличение массы тела. Средняя прибавка в весе у пациентов, которые начали лечение тенофовир алафенамидом, абакавиром и тенофовир диспроксил фумаратеб, составила 4,1, 3,0 и 3,0 кг соответственно [18].

### Левофлоксацин

Левофлоксацин — АБП, входящий в группу фторхинолонов. На основании информации, полученной при проведении постмаркетинговых исследований безопасности фторхинолонов, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США приняло решение внести в инструкции по медицинскому при-

менению данных ЛС информацию о риске возникновения НР, связанных с нарушением деятельности центральной нервной системы, а также развития гипогликемии и гипогликемической комы [19].

### Линезолид

Было установлено, что среди наиболее значимых НР, развившихся при терапии линезолидом, являются нарушения со стороны центральной нервной системы (34%), сердечно-сосудистой системы (22%) и кожи (22%).

### Изониазид

Сообщается о множестве побочных эффектов при использовании изониазида. Было установлено, что среди наиболее значимых НР, развившихся при терапии изониазидом, являются зуд (36%), гепатотоксичность (21%), реакции со стороны сердечно-сосудистой системы (7%). Периферическая невропатия также является частым побочным эффектом терапии изониазидом (36%). Риск может увеличиваться у пациентов с диабетом, ВИЧ, недостаточностью питания, почечной недостаточностью, алкоголизмом, а также у беременных или кормящих женщин [20].

<sup>2</sup> Clostridium Difficile Infections (CDI) in Hospital Stays, 2009: Statistical Brief #124. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22574332>

Таблица 2

Часто встречаемые НР, %

МНН	Нарушения со стороны:									
	иммунной системы	желудочно-кишечного тракта	кожи	дыхательной системы	реакции гиперчувствительности	печени	сердечно-сосудистой системы	зрения	центральной нервной системы	мышечной системы
Абакавир	0	0	0	0	50	50	0	0	0	0
Азитромицин	0	6	6	0	0	12	76	0	0	0
Левофлоксацин	0	0	0	0	0	50	0	0	50	0
Линезолид	0	11	22	0	11	0	22	0	34	0
Метронидазол	0	0	17	0	0	17	0	0	66	0
Моксифлоксацин	0	0	33,3	0	0	0	0	33,3	33,3	0
Цефоперазон + сульбактам	0	0	0	0	0	0	100	00	0	0
Цефепим + сульбактам	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Изониазид	0	0	36	0	0	21	7	0	36	0
Пиразинамид	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
Этамбутол	0	20	20	0	0	0	0	0	60	0

Среди наиболее значимых НР, развившихся при терапии изониазидом, являются нарушения со стороны центральной нервной системы (60%), желудочно-кишечного тракта (20%) и кожи (20%).

Менее частым, но серьёзным неврологическим побочным эффектом, о котором сообщалось при приёме изониазида, является психоз. Сообщалось о случае пациентки 24 лет с жалобами на жар, общую слабость и припухлость шеи. Она лечилась от туберкулёза лёгких изониазидом, рифампицином, пиразинамидом и этамбутолом в течение 3 мес [21].

### Этамбутол

Использование этамбутола может привести к этамбутол-индуцированной токсической оптической нейропатии, сопровождающейся снижением остроты зрения или необратимой потерей зрения. Однако данный риск возможно предотвратить, посещая офтальмолога каждые 4—6 нед. При наблюдении первых признаков НР необходимо отменить терапию этамбутолом, назначить препараты витаминов группы В и физиотерапию. Важно подчеркнуть необходимость распространения информации о вредных для зрения побочных эффектах среди пациентов и медицинских работников [22, 23] (табл. 2).

По данным Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения, АБП для системного использования занимают лидирующую позицию в базе данных «Фармаконадзор», что также подтверждает данные нашего исследования [4].

### Заключение

Для минимизации риска развития осложнений при проведении противотуберкулёзной и антибактериальной фармакотерапии решающее значение имеют необходимость проведения непрерывного мониторинга безопасности АБП и ПТП с целью выявления НР, а также особое внимание со стороны врачей в данном вопросе в ежедневной клинической практике.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Николаева Т. Н., Романова С. В., Романов Б. К., Аляутдин Р. Н. Анализ данных по безопасности клинических исследований в России в 2012—2016 гг. // Медицинская этика. 2017. Т. 5, № 1. С. 60—62.
2. Демченкова Е. Ю., Городецкая Г. И., Мазеркина И. А. и др. Актуальные вопросы выявления и мониторинга нежелательных реакций при применении цефалоспориновых антибиотиков // Безопасность и риск фармакотерапии. 2021. Т. 9, № 1. С. 34—42. doi: 10.30895/2312-7821-2021-9-1-34-42
3. Боровикова Е. А. Проблемы репортирования о случаях нежелательных реакций на лекарственные препараты медицинскими и фармацевтическими работниками // Производство отечественных лекарственных средств и фармацевтическое образование: ключевые тренды взаимодействия: материалы VII, Всероссийской научно-практической конференции. Москва, 18 декабря 2020. М.; 2020. С. 15—24.
4. Маевская В. А., Горелов К. В., Корзина Н. С., Стримова А. С. Фармаконадзор в Ярославской области на примере антибактериальных лекарственных препаратов // Вестник ВолГМУ. 2021. № 2. С. 169—176. doi: 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-169-176
5. Шубникова Е. В., Дармостукова М. А., Букатина Т. М. и др. О зарегистрированных в постмаркетинговый период нежела-

- тельных реакциях лекарственных средств // Безопасность и риск фармакотерапии. 2019. Т. 7, № 1. С. 15—22.
6. Верлан Н. В., Кочкина Е. О., Попадюк А. В. Опыт мониторинга безопасности лекарств в геронтологической практике // Бюллетень ВШЦСО РАМН. 2016. Т. 1, № 2. С. 35—38.
  7. Белоусов Ю. Б., Леонова М. В. Особенности применения лекарства в гериатрической практике // Фарматека. 2008. № 8. С. 13—19.
  8. Двойникова Н. А., Верлан Н. В., Кочкина Е. О. и др. Технология мониторинга безопасности лекарств в клинической практике // Сибирский медицинский журнал. 2014. Т. 129, № 6. С. 103—105.
  9. Титова А. Р., Пастернак Е. Ю., Асещкая И. Л. и др. О безопасности антибактериальных препаратов, применяемых в педиатрии // Безопасность и риск фармакотерапии. 2015. № 2. С. 12—22.
  10. Кузьмина А. В., Поливанов В. А., Асещкая И. Л., Зырянов С. К. Вопросы безопасности при использовании антибактериальных препаратов в клинической практике // Клиническая микробиология. 2015. Т. 17, № 2. С. 146—156.
  11. Савченко А. Ю., Раменская Г. В., Кукес В. Г. и др. Оценка безопасности нового противотуберкулёзного препарата *in silico* и при участии здоровых добровольцев // Фармакогенетика и фармакогеномика. 2021. № 1. С. 42—47.
  12. Демченкова Е. Ю., Городецкая Г. И., Мазеркина И. А. и др. Актуальные вопросы выявления и мониторинга нежелательных реакций при применении цефалоспориновых антибиотиков // Безопасность и риск фармакотерапии. 2021. Т. 9, № 1. С. 34—42.
  13. Синопальников А. И., Андреева И. В., Стецюк О. У. Безопасность макролидных антибиотиков: критический анализ // Клиническая медицина. 2012. Т. 90, № 3. С. 23—30.
  14. Baldi E., Rordorf R., Masiello L. et al. QTc prolongation and mortality in SARS-2-CoV-infected patients treated with azithromycin and hydroxychloroquine // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2022. Vol. 23, N 1. P. e21—e23. doi: 10.2459/JCM.0000000000001238
  15. Остроумова О. Д., Переверзев А. П., Павлеева Е. Е., Романовский Р. Р. Антибиотик-ассоциированное лекарственно-индуцированное поражение печени с холестазом: актуализация проблемы в эпоху COVID-19 // Медицинский алфавит. 2021. № 1. С. 31—43.
  16. Кароли Н. А., Ребров А. П. Некоторые аспекты патогенеза и профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Терапия. 2016. № 4. С. 92—101.
  17. Benjelloun R., Otheman Y., El Kettani C. Psychiatric side effects of chloroquine in COVID-19 patients: two case reports // Pan. Afr. Med. J. 2020. Vol. 35. Suppl. 2. P. 83. doi: 10.11604/pamj.suppl.2020.35.24064
  18. Ando N., Nishijima T., Mizushima D. et al. Long-term weight gain after initiating combination antiretroviral therapy in treatment-naïve Asian people living with human immunodeficiency virus // Int. J. Infect. Dis. 2021. Vol. 110. P. 21—28. doi: 10.1016/j.ijid.2021.07.030
  19. Мониторинг зарубежной информации по безопасности лекарственных средств // Безопасность и риск фармакотерапии. 2019. Т. 7, № 4. С. 221—226. doi: 10.30895/2312-7821-2019-7-4-221-226
  20. O'Connor C., Brady M. F. Isoniazid // StatPearls. Treasure Island; 2022.
  21. Boopathi D., Akshatha J. S., Uma Buggi et al. Prolonged isoniazid-induced psychosis in a patient on dots therapy — a case report // Res. J. Pharm. Technol. 2020. Vol. 13, No. 11. P. 5267—5269.
  22. Saxena R., Singh D., Phuljhele S. et al. Ethambutol toxicity: expert panel consensus for the primary prevention, diagnosis and management of ethambutol-induced optic neuropathy // Ind. J. Ophthalmol. 2021. Vol. 69, N 12. P. 3734—3739. doi: 10.4103/ijo.IJO\_3746\_20
  23. Matsumoto T., Kusabiraki R., Arisawa A. et al. Drastically progressive ethambutol-induced optic neuropathy after withdrawal of ethambutol: a case report and literature review // Intern. Med. 2021. Vol. 60, N 11. P. 1785—1788. doi: 10.2169/internalmedicine.6178-20

### REFERENCES

1. Nikolaeva T. N., Romanova S. V., Romanov B. K., Aljautdin R. N. Analysis of data on the safety of clinical trials in Russia in 2012—2016. *Medical ethics*. 2017; 5(1): 60—62. (In Russ.)

2. Demchenkova E. Yu., Gorodeckaya G. I., Mazerkina I. A. et al. Topical issues of detection and monitoring of adverse reactions in the use of cephalosporin antibiotics. *Safety and risk of pharmacotherapy*. 2021; 9(1): 34—42. (In Russ.) doi: 10.30895/2312-7821-2021-9-1-34-42
3. Borovikova E. A. Problems of reporting cases of adverse drug reactions by medical and pharmaceutical workers. In: *Production of domestic medicines and pharmaceutical education: key trends of interaction: materials of the VII All-Russian Scientific and Practical Conference. Moscow, December 18, 2020*. Moscow; 2020:15—24. (In Russ.)
4. Maevskaya V. A., Gorelov K. V., Korzina N. S., Stromova A. S. Pharmacovigilance in the Yaroslavl region on the example of antibacterial drugs. *Vestnik VolgGМУ*. 2021; (2): 169—176. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2021-2(78)-169-176
5. Shubnikova E. V., Darmostukova M. A., Bukatina T. M. et al. About the adverse drug reactions registered in the post-marketing period. *Safety and risk of pharmacotherapy*. 2019; 7(1): 15—22. (In Russ.)
6. Verlan N. V., Kochkina E. O., Popadjuk A. V. Experience in drug safety monitoring in geriatric practice. *Bulletin VSNC SO RAMN*. 2016; 1(2): P. 35—38. (In Russ.)
7. Belousov Yu. B., Leonova M. V. Features of the use of the drug in geriatric practice. *Pharmateka*. 2008; (8): 13—19. (In Russ.)
8. Dvoynikova N. A., Verlan N. V., Kochkina E. O. et al. Technology for drug safety monitoring in clinical practice. *Siberian Medical Journal*. 2014; (6): 103—105. (In Russ.)
9. Titova A. R., Pasternak E. Yu., Aseckaya I. L. et al. On the safety of antibacterial drugs used in pediatrics. *Safety and risk of pharmacotherapy*. 2015; (2): 12—22. (In Russ.)
10. Kuz'mina A.V., Polivanov V. A., Aseckaya I. L., Zyryanov S. K. Safety issues in the use of antibacterial drugs in clinical practice. *Clinical microbiology*. 2015; 17(2): 146—156. (In Russ.)
11. Savchenko A. Yu., Ramenskaja G. V., Kukes V. G. et al. Evaluation of the safety of a new anti-tuberculosis drug in silico and in healthy volunteers. *Pharmacogenetics and pharmacogenomics*. 2021; (1): 42—47. (In Russ.)
12. Demchenkova E. Yu., Gorodeckaya G. I., Mazerkina I. A. et al. Topical issues of detection and monitoring of adverse reactions in the use of cephalosporin antibiotics. *Safety and risk of pharmacotherapy*. 2021; 9(1): 34—42. (In Russ.)
13. Sinopal'nikov A.I., Andreeva I. V., Stecjuk O. U. Safety of macrolide antibiotics: a critical analysis. *Clinical medicine*. 2012; 90(3): 23—30. (In Russ.)
14. Baldi E., Rordorf R., Masiello L. et al. QTc prolongation and mortality in SARS-2-CoV-infected patients treated with azithromycin and hydroxychloroquine. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2022; 23(1): e21—e23. doi: 10.2459/JCM.0000000000001238
15. Ostroumova O. D., Pereverzev A. P., Pavleeva E. E., Romanovskiy R. R. Antibiotic-associated drug-induced liver injury with cholestasis: actualization of the problem in the era of COVID-19. *Medical alphabet*. 2021; (1): 31—43. (In Russ.)
16. Karoli N. A., Rebrov A. P. Antibiotic-associated drug-induced liver injury with cholestasis: actualization of the problem in the era of COVID-19. *Therapy*. 2016; (4): 92-101;
17. Benjelloun R., Otheman Y., El Kettani C. Psychiatric side effects of chloroquine in COVID-19 patients: two case reports. *Pan. Afr. Med. J.* 2020; 35(Suppl 2): 83. doi: 10.11604/pamj.suppl.2020.35.24064
18. Ando N., Nishijima T., Mizushima D. et al. Long-term weight gain after initiating combination antiretroviral therapy in treatment-naïve Asian people living with human immunodeficiency virus. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 110: 21—28. doi: 10.1016/j.ijid.2021.07.030
19. Monitoring of foreign drug safety information. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2019; 7(4): 221—226. doi: 10.30895/2312-7821-2019-7-4-221-226
20. O'Connor C., Brady M. F. Isoniazid. *StatPearls*. Treasure Island; 2022.
21. Boopathi D., Akshatha J. S., Uma Buggi et al. Prolonged isoniazid-induced psychosis in a patient on dots therapy — a case report. *Res. J. Pharm. Technol.* 2020;13(11):5267—5269.
22. Saxena R., Singh D., Phuljhele S. et al. Ethambutol toxicity: expert panel consensus for the primary prevention, diagnosis and management of ethambutol-induced optic neuropathy. *Ind. J. Ophthalmol.* 2021;69(12):3734—3739. doi: 10.4103/ijo.IJO\_3746\_20
23. Matsumoto T., Kusabiraki R., Arisawa A. et al. Drastically progressive ethambutol-induced optic neuropathy after withdrawal of ethambutol: a case report and literature review. *Intern. Med.* 2021;60(11):1785—1788. doi: 10.2169/internalmedicine.6178-20

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023. The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

Научная статья

УДК 615.1

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-123-127

## Анализ рынка препаратов для лечения остеопороза и перспективы его развития в Российской Федерации

Василина Александровна Алексеева<sup>1✉</sup>, Анна Вячеславовна Крикова<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

<sup>1</sup>vasilina.alekseeva@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-0894-4669>

<sup>2</sup>anna.krikova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5288-0447>

**Аннотация.** Заболевания костной системы, в частности остеопороз — это глобальная пандемия, поражающая детей, мужчин и женщин. Основой лечения остеопороза является применение антирезорбтивных и анаболических препаратов, а также препаратов кальция и колекальциферола. На отечественном фармацевтическом рынке представлено большое количество торговых наименований лекарств для лечения остеопороза, что определяет необходимость проведения структурного анализа ассортимента. В работе рассмотрен ассортимент препаратов для лечения остеопороза, зарегистрированных в России на февраль 2023 г., по данным Государственного реестра лекарственных средств. В статье указано распределение препаратов по лекарственным формам и фармакотерапевтическим группам, проведена оценка индекса обновления ассортимента и определено значение индекса Вышковского. Установлено, что значительная часть препаратов не имеют отечественных аналогов и представлены только зарубежными производителями, что диктует необходимость скорейшего импортозамещения и разработки новых лекарств.

**Ключевые слова:** остеопороз; антиостеопоротическая терапия; лекарственные препараты; фармацевтический рынок

**Для цитирования:** Алексеева В. А., Крикова А. В. Анализ рынка препаратов для лечения остеопороза и перспективы его развития в Российской Федерации // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 123—127. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-123-127

Original article

## Market analysis of drugs for the treatment of osteoporosis and prospects for its development in the Russian Federation

Vasilina A. Alekseeva<sup>1✉</sup>, Anna V. Krikova<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

<sup>1</sup>vasilina.alekseeva@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-0894-4669>

<sup>2</sup>anna.krikova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5288-0447>

**Annotation.** Diseases of the bone system, in particular, osteoporosis is a global pandemic affecting children, men and women, regardless of age. The basis of its treatment is the use of antiresorptive and anabolic drugs, as well as calcium and colecalciferol preparations. Currently, a large number of trade names of drugs for the treatment of osteoporosis are represented on the domestic pharmaceutical market, which determines the need for a structural analysis of the assortment. This article examines the range of drugs for the treatment of osteoporosis registered in the Russian Federation as of February 2023, according to the State Register of Medicines. The article indicates the distribution of drugs by dosage forms and pharmacotherapeutic groups, an assessment of the assortment renewal index was carried out and the value of the Vyshkovsky index was determined. A significant part of the drugs do not have domestic analogues and are represented only by foreign manufacturers, which dictates the need for early import substitution and the development of new drugs.

**Key words:** osteoporosis; anti-osteoporotic therapy; drugs; pharmaceutical market

**For citation:** Alekseeva V. A., Krikova A. V. Market analysis of drugs for the treatment of osteoporosis and prospects for its development in the Russian Federation. *Remedium*. 2023;27(2):123–127. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-123-127

### Введение

Остеопороз является распространённым заболеванием, и с возрастом хрупкость костей возрастает. Статистические данные подтверждают, что у каждой второй женщины и каждого пятого мужчины в возрасте старше 50 лет в анамнезе наблюдается перелом кости [1—3]. Остеопороз представляет собой серьёзную проблему не только из-за увеличения числа случаев, но и из-за тяжёлых последствий, которые могут сопровождаться высокой летальностью, а также большими экономическими затратами. Это определяет необходимость исследования методов профилактики и лечения заболевания.

Антиостеопоротические лекарственные препараты (ЛП) можно разделить на антирезорбтивную терапию, в результате применения которой подавляется процесс разрушения костной ткани, и анаболические, стимулирующие костеобразование. Кроме этого, все ЛП для лечения остеопороза должны назначаться в сочетании с кальцием и колекальциферолом. Продемонстрирована доказанная эффективность лечения именно такой комбинацией ЛП [4].

**Целью** исследования является проведение анализа ассортимента ЛП для лечения пациентов с диагнозом «остеопороз».



Рис. 1. Рынок ЛП для лечения остеопороза в России.

### Материалы и методы

Данные Государственного реестра лекарственных средств, Регистра лекарственных средств, а также инструкции по медицинскому применению ЛП для лечения остеопороза по состоянию на февраль 2023 г. были изучены и обработаны методами сравнительного и контент-анализа с последующим агрегированием данных.

### Результаты

Анализ ассортимента зарегистрированных ЛП для лечения пациентов с диагнозом «остеопороз» в Государственном реестре лекарственных средств показал, что на российском фармацевтическом рынке находится 130 торговых наименований, которые составляют 23 международных непатентованных наименования (МНН), среди них наибольший удельный вес занимают препараты кальция глюконат (21%), золедроновой кислоты (17%) и колекальциферола (16%) (рис. 1). В перечень ЖНВЛП включены 10 МНН препаратов в 60 торговых наименованиях: алендроновая кислота, альфакальцидол, деносумаб, золедроновая кислота, кальцитонин, кальцитриол, кальция глюконат, колекальциферол, стронция ранелат и терипаратид.

Сравнительная оценка отдельных лекарственных форм выпуска в ассортименте ЛП для лечения остеопороза показала, что наибольший удельный вес имеют таблетированные формы (33%), растворы для инъекций

(22%) и концентраты для приготовления раствора для инфузий (12%) (рис. 2).

Структуризация предложения по фармакотерапевтическим группам выявила, что основную часть рынка занимают 3 категории: M05BA — бисфосфонаты, охватывает 31% ассортимента, группа A12AA — препараты кальция (30%), группа A11CC — витамин D и его аналоги (22%; рис. 3).

На следующем этапе анализа было установлено, что выпуск исследуемого ассортимента ЛП обеспечивают 85 производителей (юридические лица, держатели регистрационных удостоверений). Среди лидеров по ассортиментному портфелю стоит отметить «Атлас Фарма Юкей Лимитед» (Великобритания) — 4% общей структуры предложения, а также ООО «Атолл» (Россия) и ООО «Фарм-Синтез» (Россия), на долю которых приходится по 3% общей структуры предложения ЛП для лечения остеопороза.

Для большинства рассматриваемых ЛП (64% от общего количества) все стадии производства осуществляются на территории России (табл. 1). Однако 10 МНН препаратов (38% от общего количества) в 12 торговых наименованиях не имеют отечественных аналогов и представлены только зарубежными производителями. В структуру импорта существенный вклад вносят Германия (5%) и Швейцария (5%).

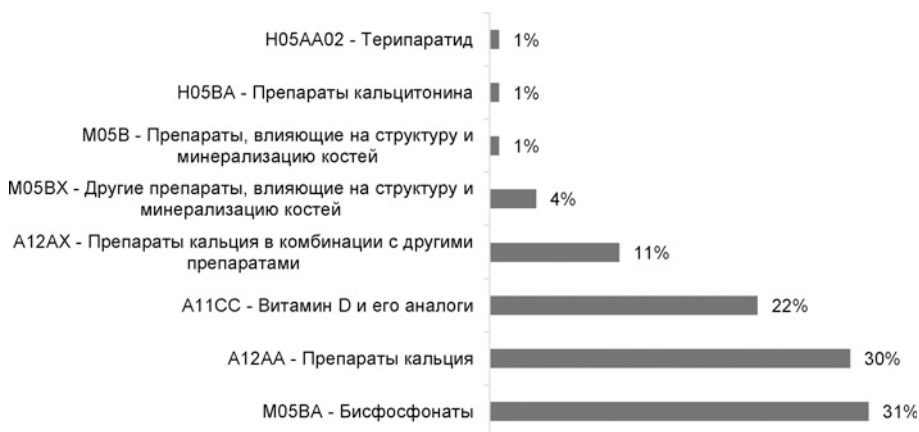


Рис. 2. Структуризация предложения ЛП по формам выпуска.



Рис. 3. Структуризация предложения ЛП по фармакотерапевтическим группам.



Таблица 1

**Доля отечественных производителей ЛП для лечения остеопороза**

МНН, представленные российскими производителями	Количество отечественных зарегистрированных позиций	Общее количество зарегистрированных позиций	Доля от общего количества наименования
Алендроновая кислота	4	7	0,57
Альфакальцидол	2	6	0,33
Деносумаб	2	2	1
Золедроновая кислота	15	22	0,68
Ибандроновая кислота	2	8	0,25
Кальция глюконат	26	28	0,93
Кальция карбонат + колекальциферол	7	11	0,64
Кальция хлорид	8	9	0,89
Колекальциферол	13	21	0,62
Ромосозумаб	1	1	1
Стронция ранелат	1	2	0,5
Эргокальциферол	1	1	1
Этидроновая кислота	1	1	1
Всего...	83	131	0,63

Таблица 2

**Значение индекса Вышковского ЛП для лечения остеопороза**

Торговое наименование ЛП	МНН или химическое наименование	Индекс Вышковского
Аквадетрим	Колекальциферол	0,081
Пролиа®	Деносумаб	0,052
Кальцецин® Адванс	Комбинированный	0,049
Вигантол	Колекальциферол	0,031
Кальция глюконат	Кальция глюконат	0,03
Остеогенон	Соединение оссеин-гидроксиапатит	0,029
Фороза®	Алендроновая кислота	0,027
Бондронат®	Ибандроновая кислота	0,027
Акласта®	Золедроновая кислота	0,026
Кальций-Д3 Никомед	Кальция карбонат + колекальциферол	0,02
Кальция хлорид	Кальция хлорид	0,017

Анализ регистрационных номеров ЛП позволил установить, что максимальное количество позиций было зарегистрировано в 2010 г. — 24 препарата, основную часть которых составляет группа M05BA — бисфосфонаты, и в 2022 г. — 29 препаратов, основную часть составили A11CC — витамин D и его аналоги (рис. 4).

Следующим этапом стала оценка индекса обновления ассортимента (Io), который рассчитывался как доля новых ЛП, введённых в реестр, к общему количеству. За последние 5 лет (2018—2022 гг.) данный показатель составил 35%, что демонстрирует достаточную степень обновления ассортимента.

Далее был оценён Индекс Вышковского на февраль 2023 г. Он определяется как отношение количества запросов пользователей сайта rlsnet.ru к описанию определённого ЛП к общему числу запросов и является опережающим индикатором рынка. Были выделены ЛП, пользующиеся наибольшим информационным спросом: Аквадетрим — 0,081, Пролиа — 0,052, Кальцецин Адванс — 0,049 (табл. 2).

**Обсуждение**

В связи с принятыми зарубежными странами беспрецедентными по масштабу, охвату и глубине экономическими санкциями качество взаимодействия с Европой резко снизилось. Это затронуло и фармацевтическую отрасль. Например, с российского рынка ушёл ряд компаний, одна из них — компания «Medak», которая является единственным поставщиком препарата «Памидронат медак». В октябре 2022 г. Минздрав исключил из Госреестра препарат «Ризендрос» компании «Sanofi» с действующим веществом — ризедроновой кислотой. На данный момент в Государственном реестре лекарственных средств нет ни одного действующего регистрационного удостоверения лекарств с таким МНН. Все эти факты говорят о необходимости скорейшего импортозамещения и разработки новых методов диагностики, а также создания инновационных препаратов, реализация которых будет высоко востребована.

В последние годы в клинической практике диагностики остеопороза появился новый эффективный неинвазивный метод оценки костной ткани, который объединяет показатели риска перелома — плотность костной ткани и её качество, — радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия [5, 6]. Кроме этого, уже несколько лет искусственный интеллект помогает столичным врачам в определении компрессионных переломов тел позвонков. Разработанная модель демонстрирует высокие диагностические возможности по данным компьютерной томографии [7, 8].

Современные исследования дают возможность открытия и регистрации новых действующих веществ для лечения остеопороза. В октябре 2022 г. на российском фармацевтическом рынке был зарегистрирован первый и пока единственный препарат на основе ромосозумаба. Он относится к группе моноклональных антител, ингибирует активность склеростина. За счёт этого происходит как ускорение формирования костной ткани, так и замедление снижения минеральной плотности [9]. Однако основной проблемой низкого спроса на данный препарат является повышенный риск инфаркта, инсульта и смерти, связанной с сердечно-сосудистыми явлениями.

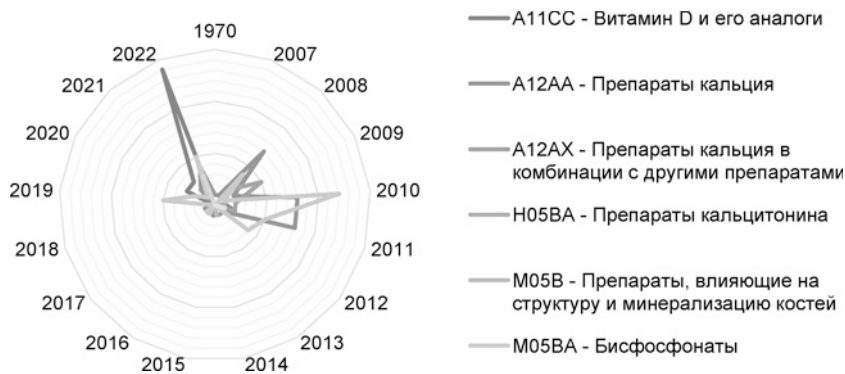


Рис. 4. Анализ обновления ассортимента ЛП для лечения остеопороза.

В сентябре 2022 г. Американская коллегия ревматологов опубликовала обновлённую версию рекомендаций по ведению пациентов с остеопорозом, возникшим на фоне длительного приёма глюкокортикоидов, куда, помимо терапии ромосозумабом, были включены указания по применению абалопаратида<sup>3</sup>. Новый синтетический остеонаболический препарат абалопаратид одобрен Управлением контроля качества продуктов и лекарств (США) в 2017 г. для лечения женщин в постменопаузе с остеопорозом, имеющих высокий риск переломов, а также для пациентов с непереносимостью других лекарств. Проведённые исследования доказывают, что его применение увеличивает минеральную плотность костной ткани, а также он является лучшим средством для снижения риска позвоночных и непозвоночных переломов в сравнении с другой анаболической терапией [10]. На данный момент в дополнение к инъекционной форме абалопаратида идёт разработка трансдермального пластыря с аналогичным действующим веществом [11]. Однако, несмотря на растущую популярность абалопаратида в США, в 2018 г. Европейское медицинское агентство приняло отрицательное решение в отношении препарата.

Ещё одной перспективной разработкой в лечении остеопороза является препарат оданакатиб — специфический ингибитор протеолитического фермента катепсина К, маркера костного ремоделирования, который играет ключевую роль в деструкции костной ткани. Стоит отметить, что, в отличие от других пероральных ЛП, он обладает высокой биодоступностью [12]. Во время исследования терапии прогрессивно увеличивалась минеральная плотность костной ткани, маркеры резорбции оставались подавленными. Однако клинические испытания III фазы препарата были прекращены досрочно в связи с выявлением повышенного риска инсультов при его применении [13]. Хотя результаты разработок не были представлены для утверждения на рынке, они дают толчок дальнейшим исследованиям ингибиторов костной деструкции.

Помимо поиска новых действующих веществ, ведутся изготовление и оценка новых лекарственных форм уже известных ЛП. Известно, что пероральные бисфосфонаты вызывают частые побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Эта проблема привела к разработке инновационных лекарственных форм: буферизованного шипучего алендроната и ризедроната, резистентного к желудочному соку. Данные исследований подтверждают, что использование новых ЛП увеличивает комплаентность за счёт упрощения схемы дозирования и уменьшения побочных эффектов [14]. Подающей большие надежды является разработка инъекционного геля на основе наноземлюсии алендроната натрия [15]. Данная лекарственная форма обладает ря-

дом преимуществ (высокая скорость всасывания, повышенная биодоступность, снижение побочных эффектов и др.) и в будущем может быть рассмотрена в качестве замены традиционных пероральных ЛП.

## Заключение

На отечественном рынке представлен широкий ассортимент ЛП для лечения остеопороза как по наименованиям, так и по лекарственным формам, что позволяет полностью удовлетворить потребности потребителей. Производство большей части из них осуществляется на территории России и не зависит от изменений в экономическом секторе. Однако новые разработки в области фармации диктуют необходимость скорейшего импортозамещения и создания новых ЛП, которые будут высоко востребованы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лесняк О. М., Баранова И. А., Белова К. Ю. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2018. № 1. С. 155—168.
2. Hernlund E., Svedbom A., Ivergård M. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) // Arch. Osteoporos. 2013. Vol. 8, N 1. P. 136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1
3. Odén A., McCloskey E., Kanis J. et al. Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010—2040 // Osteoporos Int. 2015. Vol. 26, N 9. P. 2243—2248. doi: 10.1007/s00198-015-3154-6
4. Белая Ж. Е., Белова К. Ю., Бирюкова Е. В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 2021. Т. 24, № 2. С. 4—47. doi: 10.14341/osteo12930
5. Лесняк О. М. Новый метод оценки прочности костной ткани: радиочастотная эхографическая мультиспектротометрия // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16, № 19. С. 38—44. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-19-38-44
6. Di Paola M., Gatti D., Viapiana O. et al. Radiofrequency echographic multispectrometry compared with dual X-ray absorptiometry for osteoporosis diagnosis on lumbar spine and femoral neck // Osteoporos Int. 2019. Vol. 30. P. 391—402. doi: 10.1007/s00198-018-4686-3
7. Петрайкин А. В., Белая Ж. Е., Киселева А. Н. и др. Технология искусственного интеллекта для распознавания компрессионных переломов позвонков с помощью модели морфометрического анализа, основанной на сверточных нейронных сетях // Проблемы эндокринологии. 2020. № 5. С. 48—60. doi: 10.14341/probl12605
8. Петрайкин А. В., Торопцова Н. В., Никитинская О. А. и др. Применение асинхронной количественной компьютерной томографии для оппортунистического скрининга остеопороза // Научно-практическая ревматология. 2022. Т. 60, № 3. С. 360—368.
9. Lim S. Y., Bolster M. B. Profile of romosozumab and its potential in the management of osteoporosis // Drug Des. Devel. Ther. 2017. Vol. 13, N 11. P. 1221—1231. doi: 10.2147/DDDT.S127568
10. Hernandez A. V., Pérez-López F. R., Piscoya A. et al. Comparative efficacy of bone anabolic therapies in women with postmenopausal osteoporosis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials // Maturitas. 2019. Vol. 129. P. 12—22. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.08.003
11. Beaudart C., Silverman S., Gold D. T. et al. A qualitative study to assess US patient preferences between new transdermal system and injectable anabolic therapies for osteoporosis treatment // Arch. Osteoporos. 2022. Vol. 17, N 1. P. 57. doi: 10.1007/s11657-022-01075-z
12. Chapurlat R. D., Genant H. K. Osteoporosis, endocrinology: adult and pediatric (17<sup>th</sup> Ed.). Elsevier; 2016.
13. Stone J. A., McCrea J. B., Witter R. et al. Clinical and translational pharmacology of the cathepsin K inhibitor odanacatib studied for

<sup>3</sup> American College of Rheumatology. Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis (2022). URL: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/Prevention-Treatment-GIOP-Guideline-Summary.pdf>.

- osteoporosis // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2019. Vol. 85, N 6. P. 1072—1083. doi: 10.1111/bcp.13869
14. Fuggle N., Al-Daghri N., Bock O. et al. Novel formulations of oral bisphosphonates in the treatment of osteoporosis // *Aging Clin. Exp. Res.* 2022. Vol. 34, N 11. P. 2625—2634. doi: 10.1007/s40520-022-02272-z
  15. Abdulaal W. H., Hosny K. M., Alhakamy N. A. et al. Fabrication, assessment, and optimization of alendronate sodium nanoemulsion-based injectable in-situ gel formulation for management of osteoporosis // *Drug Deliv.* 2023. Vol. 30, N 1. P. 2164094. doi: 10.1080/10717544.2022.2164094
- REFERENCES
1. Lesnjak O. M., Baranova I. A., Belova K. Yu. et al. Osteoporosis in the Russian Federation: epidemiology, medical, social and economic aspects of the problem (literature review). *Traumatology and orthopedics of Russia.* 2018;(1):155—168. (In Russ.)
  2. Hernlund E., Svedbom A., Ivergård M. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch. Osteoporos.* 2013;8(1):136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1
  3. Odén A., McCloskey E., Kanis J. et al. Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010—2040. *Osteoporos Int.* 2015;26(9):2243-2248. doi: 10.1007/s00198-015-3154-6
  4. Belaja Zh.E., Belova K. Yu., Birjukova E. V. et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and bone diseases.* 2021;24(2):4—47. doi: 10.14341/oste012930 (In Russ.)
  5. Lesnjak O. M. A new method for assessing bone strength: radiofrequency echographic multi spectrometry. *Effektivnaa farmakoterapia.* 2020;16(19):38—44. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-19-38-44 (In Russ.)
  6. Di Paola M., Gatti D., Viapiana O. et al. Radiofrequency echographic multispectrometry compared with dual X-ray absorptiometry for osteoporosis diagnosis on lumbar spine and femoral neck. *Osteoporos Int.* 2019;30:391-402. doi: 10.1007/s00198-018-4686-3
  7. Petraikin A. V., Belaya Zh.E., Kiseleva A. N. et al. Artificial intelligence technology for recognition of compression fractures of vertebrae using a morphometric analysis model based on convolutional neural networks. *Problems of endocrinology.* 2020;(5):48—60. doi: 10.14341/probl12605 (In Russ.)
  8. Petraikin A. V., Toropkova N. V., Nikitinskaya O. A. et al. Application of asynchronous quantitative computed tomography for opportunistic screening of osteoporosis. *Science-practical rheumatology.* 2022;60(3):360—368. (In Russ.)
  9. Lim S. Y., Bolster M. B. Profile of romosozumab and its potential in the management of osteoporosis. *Drug Des. Devel. Ther.* 2017;13(11):1221—1231. doi: 10.2147/DDDT.S127568
  10. Hernandez A. V., Pérez-López F. R., Piscoya A. et al. Comparative efficacy of bone anabolic therapies in women with postmenopausal osteoporosis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas.* 2019;129:12—22. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.08.003
  11. Beaudart C., Silverman S., Gold D. T. et al. A qualitative study to assess US patient preferences between new transdermal system and injectable anabolic therapies for osteoporosis treatment. *Arch. Osteoporos.* 2022;17(1):57. doi: 10.1007/s11657-022-01075-z
  12. Chapurlat R. D., Genant H. K. Osteoporosis, endocrinology: adult and pediatric (17<sup>th</sup> Ed.). Elsevier; 2016.
  13. Stone J. A., McCreagh J. B., Witter R. et al. Clinical and translational pharmacology of the cathepsin K inhibitor odanacatib studied for osteoporosis. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2019;85(6):1072—1083. doi: 10.1111/bcp.13869
  14. Fuggle N., Al-Daghri N., Bock O. et al. Novel formulations of oral bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Aging Clin. Exp. Res.* 2022;34(11):2625—2634. doi: 10.1007/s40520-022-02272-z
  15. Abdulaal W. H., Hosny K. M., Alhakamy N. A. et al. Fabrication, assessment, and optimization of alendronate sodium nanoemulsion-based injectable in-situ gel formulation for management of osteoporosis. *Drug Deliv.* 2023;30(1):2164094. doi: 10.1080/10717544.2022.2164094

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023. The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

Научная статья

УДК 615.1

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-128-132

## Анализ представленного на российском фармацевтическом рынке ассортимента лекарственных растительных препаратов для ветеринарного применения

Ирина Александровна Занина<sup>1✉</sup>, Федор Дмитриевич Евсиков<sup>2</sup>

Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

<sup>1</sup>irin-zanina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3053-1315>

<sup>2</sup>f.evsikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3280-804X>

**Аннотация.** Представлены результаты исследования рынка лекарственных растительных препаратов для ветеринарного применения. Проведён анализ государственного реестра лекарственных средств для ветеринарного применения, который показал, что в гражданском обороте зарегистрировано 2179 препаратов для ветеринарного применения, в том числе 76 препаратов на основе растительного сырья. В структуре предложений доминируют растительные препараты отечественного производства. Выявлено преобладание гомеопатических растительных препаратов в форме растворов для инъекций. Большинство лекарственных растительных препаратов для ветеринарного применения предназначены для кошек и собак. Полученные результаты способствуют оптимизации ассортимента ветеринарных препаратов и, как следствие, повышению удовлетворённости их предложением на розничном сегменте рынка.

**Ключевые слова:** лекарственный растительный препарат; ветеринария; ассортимент

**Для цитирования:** Занина И. А., Евсиков Ф. Д. Анализ представленного на российском фармацевтическом рынке ассортимента лекарственных растительных препаратов для ветеринарного применения // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 128–132. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-128-132

Original article

## Analysis of the assortment of medicinal herbal preparations for veterinary use presented on the Russian pharmaceutical market

Irina Aleksandrovna Zanina<sup>1✉</sup>, Fedor Dmitrievich Evsikov<sup>2</sup>

Voronezh State University, Voronezh, Russia

<sup>1</sup>irin-zanina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3053-1315>

<sup>2</sup>f.evsikov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3280-804X>

**Annotation.** The results of market research of medicinal herbal preparations for veterinary use are presented. The analysis of the state register of medicines for veterinary use was carried out, which showed that 2179 medicines for veterinary use were registered in civil circulation, including 76 based on herbal materials. The structure of offers is dominated by herbal preparations of Russian production. The predominance of homeopathic herbal preparations in the form of solutions for injection was revealed. The distribution of medicinal herbal preparations for veterinary use by groups of animals has established the advantage of medicines for cats and dogs. The results obtained contribute to the optimization of the range of veterinary medicines and, as a result, increase satisfaction with their supply in the retail segment of the market.

**Key words:** medicinal plant preparation; veterinary medicine; assortment

**For citation:** Zanina I. A., Evsikov F. D. Analysis of the assortment of medicinal herbal preparations for veterinary use presented on the Russian pharmaceutical market. *Remedium*. 2023;27(2):128–132. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-128-132

### Введение

Фармацевтический рынок динамично развивается, в том числе за счёт сегмента лекарственных препаратов (ЛП) для ветеринарного применения. По статистике, каждая третья российская семья заводит домашнего питомца, что, наряду с ростом осведомлённости о зоонозах, ответственности за содержание питомца и развитием животноводческой отрасли сельского хозяйства, формирует положительный тренд.

По данным аналитической компании «RNC Pharma», за 1 полугодие 2022 г. объём национального розничного офлайн-рынка ветеринарных лекарств составил 11,02 млрд руб., что на 16% меньше показателя аналогичного периода 2021 г. При этом

общий ассортимент торговых марок, представленных в розничном канале ветеринарного рынка, насчитывал 1263 наименования, что на 18 позиций больше, чем годом ранее<sup>1</sup>.

Исследования показывают, что наряду с ростом числа ветеринарных аптек и регистрируемых ЛП для ветеринарного применения отсутствует системный подход к формированию ассортимента, что приводит к избытку одних ЛП и дефициту других. Учитывая потребности ветеринарной фар-

<sup>1</sup> Розничный ветрынок в октябре и ноябре вернулся к прежним тенденциям потребления. Фармацевтический вестник. URL: <https://pharmvestnik.ru/content/news/Roznichnyi-vetrynok-v-oktyabre-i-noyabre-vernulsya-k-prejnim-tendenciyam-potrebleniya.html> (дата обращения: 23.02.2023).

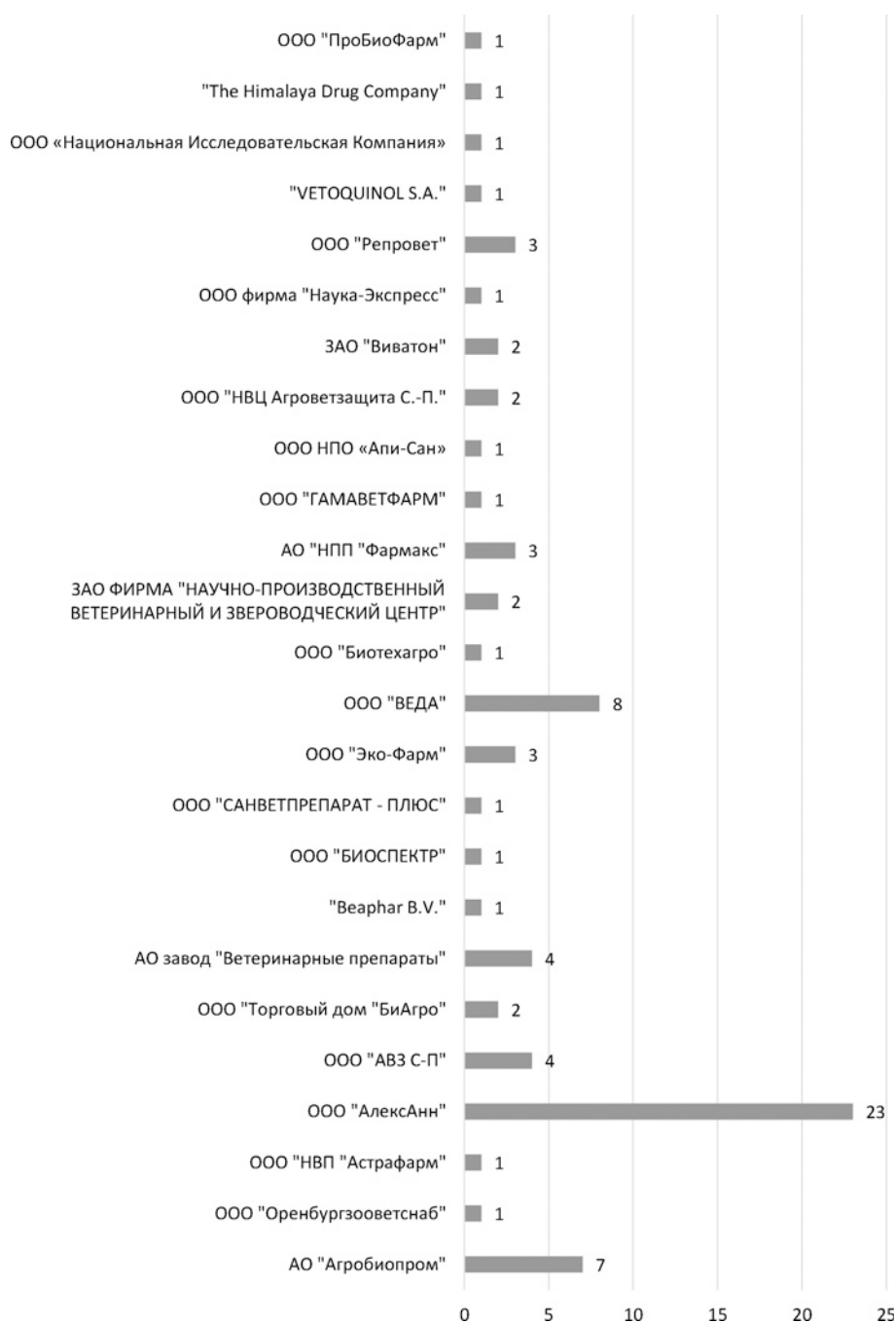


Рис. 1. Распределение организаций-производителей ЛРПВП по количеству зарегистрированных препаратов.

магии в качественных, эффективных и безопасных ЛП для животных, на ветеринарном фармацевтическом рынке растет интерес к применению растительных ЛП для ветеринарного применения (ЛРПВП) [1].

Ветеринарные специалисты в своей практике нередко применяют ЛРПВП [2]. Так, врачи Калининской ветклиники г. Москвы назначают растительные препараты для лечения различных заболеваний животных: мочекаменной болезни, сердечно-сосудистых нарушений, заболеваний печени и др.<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Фитотерапия животных. URL: <http://lefortvet.ru/fitoterapiya-zhivotnyh> (дата обращения: 22.11.2022).

**Цель работы** — анализ ассортимента ЛРПВП как перспективной группы товаров на ветеринарном фармацевтическом рынке.

### Материалы и методы

Объектом исследования выступил ассортимент ЛРПВП, зарегистрированных на территории России.

Источниками информации служили данные государственного реестра ЛП для ветеринарного применения по состоянию на 01.12.2022<sup>3</sup>.

<sup>3</sup> Государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения Гален. URL: <https://galen.vetr.ru> (дата обращения: 01.12.2022).

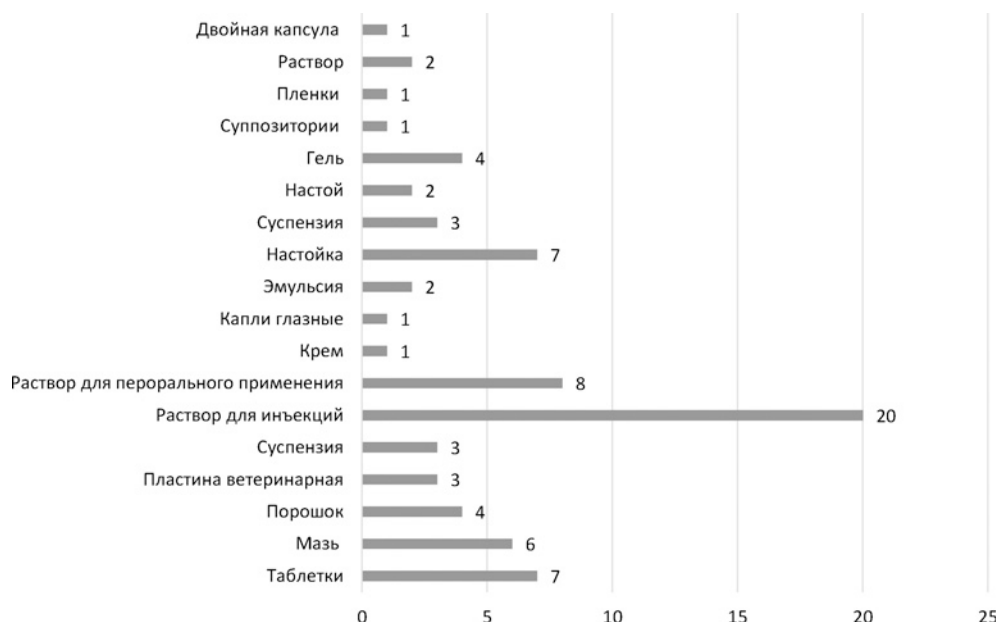


Рис. 2. Распределение ЛРПВП по формам выпуска.

В работе использовались методы контент-анализа, сравнительного анализа с учётом лекарственных форм, состава, производителей и целевых видов животных.

### Результаты

Установлено, что по состоянию на 01.12.2022 в гражданском обороте зарегистрировано 2179 препаратов для ветеринарного применения, в том числе 76 (3,5%) на основе растительного сырья.

Анализ ассортимента ЛРПВП в разрезе стран-производителей выявил, что значительный вклад в структуру предложений вносит Россия — 96% выпускаемых ЛРПВП. Среди прочих производителей отмечены Франция, Нидерланды, Индия — по 1 зарегистрированному ЛРПВП. Полученные результаты соответствуют общей тенденции доминирования ветеринарных препаратов отечественного производства на фармацевтическом рынке [3].

В структуре организаций-производителей ЛРПВП лидирует ООО «АлексАнн», выпускающая 23 растительных препарата для животных. В топ-3 производителей также вошли ООО «ВЕДА» — выпускает 8 ЛРПВП, АО «Агробиопром» — выпускает 7 ЛРПВП [3]. Остальные 22 организации-производителя выпускают на рынок 1—4 ЛРПВП (рис. 1).

Наибольший удельный вес в сегменте ЛРПВП занимают растворы для инъекций (26%), которые представлены гомеопатическими препаратами. Растительные препараты в виде инъекций встречаются редко из-за наличия, помимо действующего вещества, ряда сопутствующих веществ, отделить которые невозможно. Однако в гомеопатических препаратах содержание всех веществ минимально, что и обеспечивает их безопасное и эффективное применение.

Следующими по количеству выпускаемых лекарственных форм ЛРПВП являются растворы для перорального применения — 11%. Остальные выпу-

скаемые формы встречаются в меньшем количестве и в целом являются общими с ЛП для медицинского применения, за исключением специфической лекарственной формы — пластин для лечения пчёл (рис. 2).

Анализ показаний к применению ЛРПВП позволил структурировать зарегистрированные 76 препаратов по фармакотерапевтическим группам. Установлено, что наиболее многочисленными являются группы гомеопатических препаратов (34%), желудочно-кишечные (9%) и противопаразитарные (7%) препараты (рис. 3).

Распределение ассортимента ЛРПВП в зависимости от целевой группы животных позволило установить, что большинство растительных препаратов (36%) применяется у собак и кошек. Немного меньше подходят для домашних животных (27%) и крупного рогатого скота (29%). Только для крупного рогатого скота зарегистрированы 21% ЛРПВП. Следует отметить, что препараты для лечения варроатоза пчел в ветеринарной практике представлены преимущественно растительными препаратами, и их количество составляет 5 (7%) позиций (рис. 4).

В структуре предложений ЛРПВП не выявлено препаратов для лечения рыб, что может свидетельствовать о токсическом действии на них некоторых растительных компонентов, например, сапонинов.

Результаты анализа государственного реестра ЛПВП демонстрируют, что в ассортименте ЛРПВП преобладают комбинированные препараты на основе сырья 2 и более лекарственных растений — 63% от общего количества зарегистрированных ЛРПВП (рис. 5). Выявлены 13 растительных препаратов, содержащих эфирные масла, к которым также относятся все ЛП для лечения пчел. Хвойный экстракт с эфирным маслом оказывает стимулирующее действие на развитие пчелиных семей и повышает их резистентность к заболеваниям.



Рис. 3. Распределение ЛРПВП по особенностям применения.

### Заключение

На основании данных государственного реестра ЛРПВП установили, что по состоянию на 01.12.2022 на российском фармацевтическом рынке зарегистрировано 76 ЛРПВП, что составляет 3,5% ветеринарных препаратов. Выявлено преобладание ЛРПВП отечественного производства, что, вероятно, обусловлено реализацией национальной политики импортозамещения.

Результаты анализа ассортимента зарегистрированных ЛРПВП по составу, показаниям к применению и целевым группам животных демонстрируют преимущество в структуре предложений ЛРПВП растительных гомеопатических препара-

тов; ЛРПВП в форме растворов для инъекций; ЛРПВП, предназначенных в большей мере для применения у кошек и собак; комбинированных ЛРПВП.

Отмечено также присутствие на фармацевтическом рынке специфических для ЛРПВП форм выпуска и возможность применения в определённых сферах ветеринарной практики только растительных препаратов.

Полученные результаты могут определить направления оптимизации ассортимента ветеринарных препаратов, соответствующего реальным потребностям рынка, в том числе перспективы разработки новых лекарственных препаратов для ветеринарного применения.

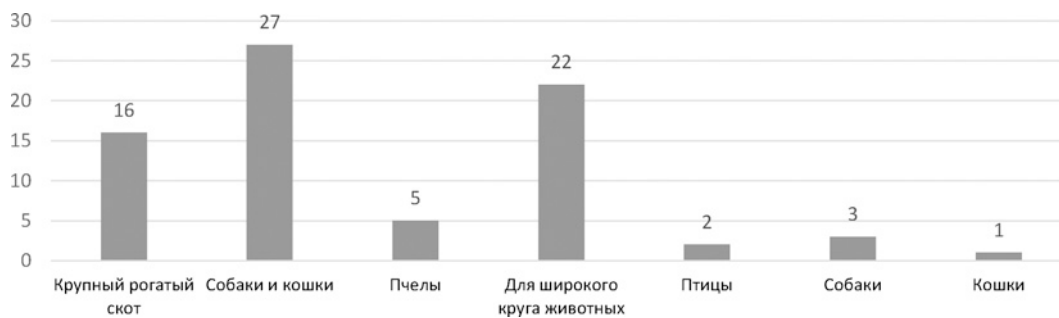


Рис. 4. Распределение ЛРПВП по группам животных.

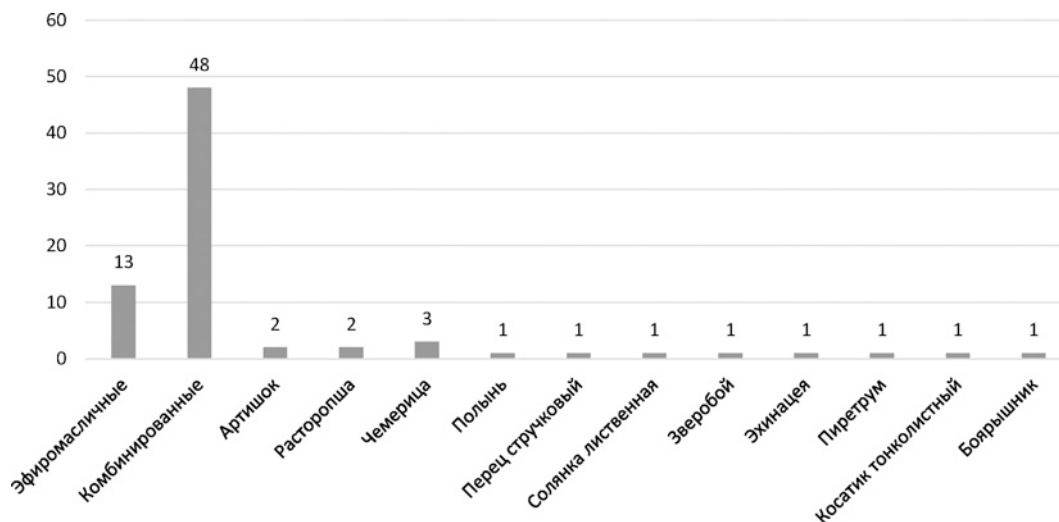


Рис. 5. Распределение ЛРПВП по составу.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Чупандина Е. Е., Занина И. А., Ципина К. Д. Некоторые аспекты фармацевтической деятельности в сфере обращения лекарственных препаратов для ветеринарного применения на региональном уровне // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2021. № 3. С. 121—125.
2. Пригоровская Т. Н. Анализ рынка ветеринарных препаратов // Аллея науки. 2020. № 4. С. 48—51.
3. Дельцов А. А., Косова И. В. Анализ производителей лекарственных средств для ветеринарного применения в России // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2014. Т. 16, № 2. С. 3—6.

#### REFERENCES

1. Chupandina E. E., Zanina I. A., Tsipina K. D. Some aspects of pharmaceutical activities in the field of circulation of medicinal products for veterinary use at the regional level. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy.* 2021;(3):121—125. (In Russ.)
2. Prigorovskaya T. N. Analysis of the veterinary drugs market. *Alleya nauki.* 2020;(4):48—51. (In Russ.)
3. Del'tsov A.A., Kosova I. V. Analysis of manufacturers of medicines for veterinary use in Russia. *The Journal of scientific articles «Health & education millennium».* 2014;16(2):3—6. (In Russ.)

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023. The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.



Научная статья

УДК 615.11

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-133-136

## Анализ охвата требованиями Государственной фармакопеи XIV издания лекарственных средств различного происхождения и жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов

Алексей Викторович Яруткин<sup>1</sup>, Валерия Леонидовна Багирова<sup>2</sup>,  
Елизавета Сергеевна Бережная<sup>3</sup>✉

<sup>1,2</sup>Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва, Россия;

<sup>3</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>1</sup>yarutkin@expmed.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0379-6158>

<sup>2</sup>bagirova@expmed.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0379-6158>

<sup>3</sup>bereznoy7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2458-922X>

**Аннотация.** В статье приведены сведения о распределении фармакопейных статей Государственной фармакопеи XIV издания по происхождению лекарственных средств (синтетическому, растительному и др.), а также приведены результаты сравнительного анализа утверждённых фармакопейных статей Государственной фармакопеи XIV издания с перечнем жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе в части охвата препаратов различных лекарственных форм фармакопейными требованиями.

**Ключевые слова:** Государственная фармакопея Российской Федерации; фармакопейные статьи; перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов

**Для цитирования:** Яруткин А. В., Багирова В. Л., Бережная Е. С. Анализ охвата фармакопейными требованиями Государственной фармакопеи XIV издания лекарственных средств различного происхождения и жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 133—136. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-133-136

Original article

## Analysis of the State Pharmacopoeia's of the Russian Federation requirements' coverage of drug products and drug substance of different origin and drug products included in the list of vital and primary drug products

Alexey V. Yarutkin<sup>1</sup>, Valeria L. Bagirova<sup>2</sup>, Elizaveta S. Berezhnaya<sup>3</sup>✉

<sup>1,2</sup>Scientific Center for the Examination of Medical Products, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>1</sup>yarutkin@expmed.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0379-6158>

<sup>2</sup>bagirova@expmed.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0379-6158>

<sup>3</sup>bereznoy7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2458-922X>

**Annotation.** This article provides an overview of structure of monographs of The State Pharmacopoeia of the Russian Federation (XIV edition) according to origin of drug products and drug substances. Present article also provides data on comparative analysis of enacted monographs with The List of vital and primary drug products considering the dosage forms.

**Key words:** The State Pharmacopoeia of the Russian Federation; monographs; The List of vital and primary drug products

**For citation:** Yarutkin A. V., Bagirova V. L., Berezhnaya E. S. Analysis of the State Pharmacopoeia's of the Russian Federation requirements' coverage of drug products and drug substance of different origin and drug products included in The List of vital and primary drug products. *Remedium*. 2023;27(2):133–136. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-133-136

### Введение

Фармакопейные требования определяют подходы к фармацевтическому анализу и устанавливают требования к качеству лекарственных средств (ЛС), поэтому они являются ключевым инструментом в стандартизации ЛС.

В соответствии с п. 22 ст. 4 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ФЗ-61) *качество ЛС* — это соответствие ЛС требованиям фармакопейной статьи (ФС)

либо, в случае её отсутствия, нормативной документации или нормативного документа. Таким образом, ФС, входящие в состав Государственной фармакопеи, являются «ориентиром», определяющим требования к качеству ЛС.

Стремительное развитие фармацевтического рынка и постоянное расширение номенклатуры находящихся в обращении ЛС вызывают необходимость регулярного анализа состояния Государственной фармакопеи и гибкого подхода к определению перспективных направлений её развития.

Количество ФС в ГФ РФ XIV на ЛС различного происхождения

Вид ФС	Фармацевтические субстанции	Иные исходные материалы	Всего	Лекарственные препараты	Общее
ФС на синтетические ЛС	248	0	248	178	426
ФС на ЛС растительного происхождения и лекарственное растительное сырьё	7	108 (лекарственное растительное сырьё)	115	36	151
ФС на иммунобиологические и биотехнологические ЛС	0	0	0	85	85
ФС на ЛС минерального происхождения	41	0	41	17	58
ФС на гомеопатические ЛС	55	0	55	1	56
ФС на ЛС из крови и плазмы крови человека	0	0	0	15	15
ФС на ЛС животного происхождения	1	0	1	8	9
Итого...	460	340	800		

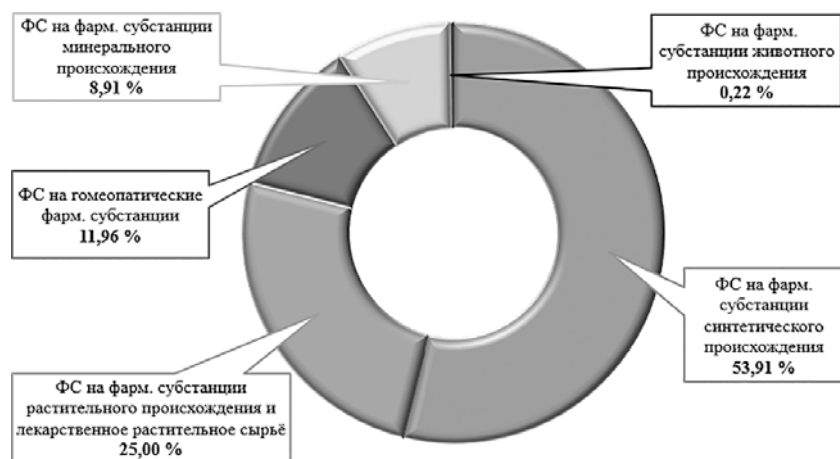


Рис. 1. Распределение количества ФС на фармацевтические субстанции и иные исходные материалы.

### Материалы и методы

Объектами исследований служили:

- Государственная фармакопея XIV издания (далее — ГФ РФ XIV);
- перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) для медицинского применения<sup>1</sup>.

Используемые методы исследования: информационно-аналитический; системный анализ.

### Результаты

#### Анализ охвата фармакопейными требованиями лекарственных средств различного происхождения

Распределение ФС по происхождению используемых в производстве ЛС исходных материалов (фармацевтические субстанции и лекарственное растительное сырьё) и продукции (лекарственные препараты) по состоянию на июль 2022 г. приведено в таблице (в порядке убывания количества ФС) и на рис. 1, 2.

ФЗ-61 предусмотрены термины «лекарственное растительное сырьё» и «лекарственный растительный препарат»; в общей фармакопейной статье ОФС.1.5.1.0001.15 ГФ РФ XIII [4] впервые был до-

полнительно введён термин «фармацевтическая субстанция растительного происхождения» [1].

В связи с вышеизложенным для проведения корректного сравнения охвата фармакопейными требованиями в рамках используемой классификации, приведённой в таблице, количество ФС на фармацевтические субстанции растительного происхождения и лекарственное растительное сырьё представляется целесообразным суммировать. Введение такого упрощения в используемую в настоящей статье терминологию представляется необходимым и целесообразным из-за несовершенства определения ФС, установленного п. 19 ст. 4 ФЗ-61 и не предусматривающего его распространение на лекарственное растительное сырьё. В связи с тем, что доля лекарственных растительных препаратов на отечественном рынке составляет примерно 20% [2], расширение определения ФС в ФЗ-61 представляется актуальным и целесообразным.

Распределение количества ФС на фармацевтические субстанции и иные исходные материалы, к которым в рамках данной статьи для наглядности сравнительного анализа отнесено лекарственное растительное сырьё, показывает, что большинство ФС на фармацевтические субстанции и иные исходные материалы посвящено фармацевтическим субстанциям синтетического происхождения, что представляется оправданным, поскольку в настоящее время большинство критически значимых для системы здравоохранения лекарственных препаратов (ЛП) производится из фармацевтических субстанций синтетического происхождения, что подтверждается подавляющим численным преимуществом ЛП синтетического происхождения в перечне ЖНВЛП. Значимость ЛП, включённых в перечень ЖНВЛП, заключается в том числе в охвате включёнными в него ЛП практически всех видов медицинской помощи, предоставляемой гражданам в рамках государственных гарантий, и наличии значительного объёма коммерчески доступных ЛП [3].

Значительную долю (38%) в ГФ РФ XIV занимают ФС, устанавливающие требования к фармацевтическим субстанциям растительного происхожде-

<sup>1</sup> Распоряжение Правительства РФ от 12.11.2019 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

ния и лекарственному растительному сырью, а также ФС на гомеопатические фармацевтические субстанции. Анализ перечня ЖНВЛП показывает, что в нём отсутствуют гомеопатические ЛП, а ЛП растительного происхождения представлены весьма незначительно. В связи с вышеизложенным в соотношении количеств ФС на фармацевтические субстанции и иные исходные материалы наблюдается несбалансированность, выражающаяся в избыточно высокой доле ФС на фармацевтические субстанции растительного происхождения, лекарственное растительное сырьё, и гомеопатические фармацевтические субстанции, что представляется целесообразным скорректировать в будущих изданиях ГФ РФ за счёт фокуса на разработке требований на наиболее значимые для здравоохранения ЛС.

Результаты анализа распределения количества ФС на ЛП демонстрируют преобладание ФС на ЛП синтетического происхождения (рис. 2), при этом доля ФС на ЛП синтетического происхождения близка к доле ФС на фармацевтические субстанции синтетического происхождения (53,91%) в распределении, представленном на рис. 1. Характерной особенностью требований ГФ РФ XIV является значительная доля ФС на иммунобиологические и биотехнологические ЛП, что соответствует их востребованности в здравоохранении и социальной значимости. Иммунобиологические и биотехнологические ЛП широко представлены в перечне ЖНВЛП, в том числе вакцинами, препаратами иммуноглобулинов и препаратами моноклональных антител.

*Анализ охвата фармакопейными требованиями жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов*

Перечень ЖНВЛП представляет собой структурированный в соответствии с анатомо-терапевтической-химической классификацией, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения<sup>2</sup>, список наименований ЛП (международных непатентованных наименований и их комбинаций, группировочных или химических наименований), а также соответствующих лекарственных форм.

Всего в перечень ЖНВЛП включены 808 наименований ЛП. В настоящее время в ГФ РФ XIV с учётом приложений, содержащих ФС, утверждённые после издания ГФ РФ XIV, включает 800 ФС, при этом, как указано нами выше, требования к ЛП устанавливают всего 340 ФС, при этом далеко не все — к ЛП из перечня ЖНВЛП. С точки зрения стандартизации посредством издания фармакопейных требований количество позиций в перечне ЖНВЛП не полностью отражает количество ФС, которые необ-

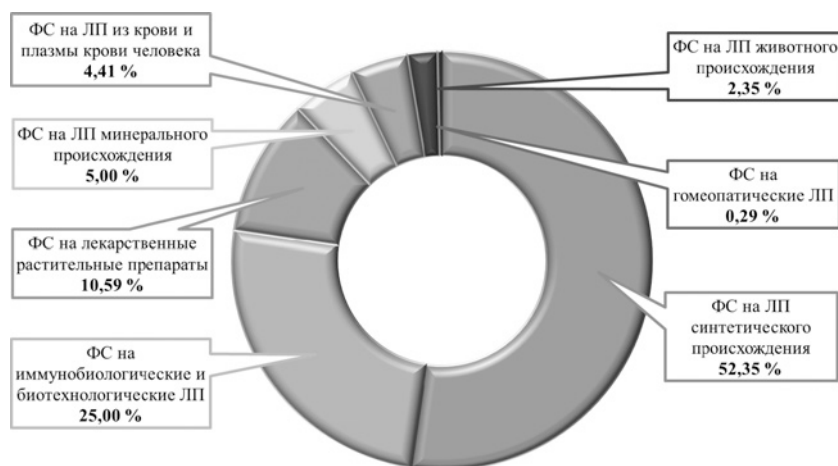


Рис. 2. Распределение количества ФС на ЛП.

ходимо разработать и утвердить для полного охвата перечня ЖНВЛП, поскольку ФС содержат перечень показателей качества и методов контроля качества ЛС и таким образом устанавливают требования к конкретным ЛС, а в перечень ЖНВЛП также включены наименования, объединяющие несколько ЛП, например:

- вакцины в соответствии с национальным календарем профилактических прививок и календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям<sup>3</sup>;
- вакцины для профилактики новой коронавирусной инфекции.

С учётом того, что для указанных групп ЛП в перечне ЖНВЛП не указаны лекарственные формы, и в обращении находятся ЛП различных лекарственных форм, различного состава и назначения, в том числе комбинированные вакцины от нескольких заболеваний, для стандартизации ЛП, относящихся к указанным позициям перечня ЖНВЛП, необходим целый ряд ФС.

**Обсуждение**

В настоящее время утверждены 28 ФС для вакцин, предназначенных для профилактики 25 заболеваний, при этом в настоящее время в ГФ РФ XIV отсутствуют утверждённые ФС для вакцин против коронавирусной инфекции, ветряной оспы, пневмококковой и ротавирусной инфекций.

Разработка фармакопейных требований к вакцинам обладает своей спецификой, связанной в том числе с наличием в обращении комбинированных вакцин для профилактики 3—5 заболеваний одновременно, а также большим разнообразием вакцин для профилактики коронавирусной инфекции, в том числе по механизму действия и составу. Представляется целесообразным рассматривать охват двух вышеуказанных позиций перечня ЖНВЛП от-

<sup>2</sup>World Health Organization. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification. URL: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification> (дата обращения: 20.12.2022).

<sup>3</sup>Приказ Министерства здравоохранения РФ от 06.12.2021 № 1122Н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

дельно от остальных 806 позиций перечня ЖНВЛП, применив подход, предусматривающий оценку охвата фармакопейными требованиями по профилируемым заболеваниям. Доля заболеваний, вакцины для профилактики которых охвачены фармакопейными требованиями, составляет 86,21%, что в целом свидетельствует о высоком показателе стандартизации данной группы ЛП. Анализ охвата остальных 806 позиций перечня ЖНВЛП показал, что для значительного количества международных непатентованных наименований в перечне ЖНВЛП присутствует несколько лекарственных форм ЛП. С учётом лекарственных форм общее количество ЛП составляет 1543 единицы.

Одна ФС может распространяться на несколько лекарственных форм. В таком случае это однозначно указывается в первом абзаце ФС, например, в ФС.3.1.0019.18 «Гликлазид, таблетки», такое указание приведено в следующей редакции: «Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат гликлазид, таблетки (таблетки; таблетки с пролонгированным высвобождением)». Следовательно, в данном случае одной ФС охватываются сразу две лекарственных формы ЛП гликлазида, включённые в перечень ЖНВЛП.

Анализ охвата перечня ЖНВЛП фармакопейными требованиями с учётом лекарственных форм ЛП показал, что в настоящее время лишь для 117 ЛП из 1543 приведённых в перечне ЖНВЛП установлены отечественные фармакопейные требования, что составляет 7,58% и является низким показателем, свидетельствующим о необходимости целенаправленной разработки ФС для ЛП из перечня ЖНВЛП в ближайшее время, в том числе к утверждению Государственной фармакопеи XV издания.

### Заключение

Проведённые исследования позволили оценить охват отечественными фармакопейными требова-

ниями ЛС различного происхождения и ЛП, включённых в перечень ЖНВЛП для медицинского применения.

Установлена необходимость корректировки используемых при разработке фармакопейных требований подходов к определению перспективных направлений развития Государственной фармакопеи посредством:

- увеличения доли фармакопейных требований к фармацевтическим субстанциям синтетического происхождения;
- повышения охвата фармакопейными требованиями ЛП из перечня ЖНВЛП для медицинского применения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Фролова Л. Н., Ковалева Е. Л., Саканян Е. И. и др. Сравнительный анализ номенклатуры лекарственного растительного сырья, используемого в отечественной и мировой фармакопейной практике // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2020. Т. 10, № 1. С. 29—40. doi: 10.30895/1991-2919-2020-10-1-29-40
2. Акамова А. В., Немятых О. Д., Наркевич И. А. Многовекторный маркетинговый анализ российского рынка фитопрепаратов // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017. № 4. С. 276—280.
3. Дубровина О. Н. Стратегия, тактика, практика в лекарственном обеспечении стационарного сегмента // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. 2022. № 1. С. 3—9.

### REFERENCES

1. Frolova L. N., Kovaleva E. L., Sakanyan E. I. et al. Comparative analysis of the nomenclature of medicinal plant raw materials used in domestic and world pharmacopoeia practice. *Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products bulletin*. 2020;10(1):29—40. doi: 10.30895/1991-2919-2020-10-1-29-40
2. Akamova A. V., Nemyatykh O. D., Narkevich I. A. Multi-vector marketing analysis of the Russian market of phytopreparations. *Development and Registration of Medicines*. 2017;(4):276—280.
3. Dubrovina O. N. Strategy, tactics, practice in the medicinal providing a stationary segment. *Ugra Healthcare: Experience and Innovations*. 2022;(1):3—9.

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023. The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

# Здравоохранение и фармацевтическая деятельность

Научная статья

УДК 616-082.3

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-137-141

## Опыт оказания урологической помощи в период пандемии COVID-19

Армен Джаникович Саркисян<sup>1</sup>, Татьяна Владимировна Шаповаленко<sup>2</sup>,  
Сергей Петрович Даренков<sup>3</sup>, Загир Хидирович Агамов<sup>4</sup>

<sup>1, 2, 4</sup>Клиническая больница № 1 «Медси», Москва, Россия;

<sup>1, 3</sup>Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

<sup>1</sup>sarkisyan.ad@medsigroup.ru <https://orcid.org/0000-0003-2867-0033>

<sup>2</sup>shapovalenko.tv@medsigroup.ru <https://orcid.org/0000-0001-5728-8883>

<sup>3</sup>darenkov@list.ru <https://orcid.org/0000-0002-3797-7160>

<sup>4</sup>azxur@rambler.ru <https://orcid.org/000-0002-3745-4888>

**Аннотация. Введение.** В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 наблюдалось снижение возможности оказания плановой специализированной медицинской помощи по различным нозологиям. В таких условиях эффективным решением становится государственно-частное партнёрство — форма взаимодействия частного капитала и государства.

**Цель:** оценить возможность оказания специализированной урологической помощи в условиях стационара государственно-частного партнёрства в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19.

**Материалы и методы.** Представлены показатели использования коечного фонда, хирургической работы отделения, в том числе структура операций в разрезе групп операций в отделении Центра урологии и литотрипсии Клинической больницы № 1 «Медси» за период с 01.06.2020 по 31.12.2021.

**Результаты.** В оцениваемый период за счёт средств ОМС в урологическом отделении частного коммерческого стационара было пролечено 757 пациентов в возрасте 18—87 лет, а также выполнена 861 операция (283 — в 2020 г. и 578 — в 2021 г.).

**Выводы.** Стационарное урологическое отделение коммерческой клиники может взять на себя оказание специализированной медицинской помощи населению за счёт средств обязательного медицинского страхования, в том числе в условиях пандемии.

**Ключевые слова:** государственно-частное партнёрство; новая коронавирусная инфекция; COVID-19; урологическая помощь

**Для цитирования:** Саркисян А. Д., Шаповаленко Т. В., Даренков С. П., Агамов З. Х. Опыт оказания урологической помощи в период пандемии COVID-19 // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 137—141. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-137-141

## Healthcare and pharmaceutical activities

Original article

### Experience in providing urological care during the COVID-19 pandemic

Armen Dzh. Sarkisyan<sup>1</sup>, Tatiana V. Shapovalenko<sup>2</sup>, Sergey P. Darenkov<sup>3</sup>, Zagir H. Agamov<sup>4</sup>

<sup>1, 2, 4</sup>Clinical Hospital No. 1 «Medsi», Moscow, Russia:

<sup>1, 3</sup>Central State Medical Academy, Moscow, Russia

<sup>1</sup>sarkisyan.ad@medsigroup.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2867-0033>

<sup>2</sup>shapovalenko.tv@medsigroup.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5728-8883>

<sup>3</sup>darenkov@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3797-7160>

<sup>4</sup>azxur@rambler.ru, <https://orcid.org/000-0002-3745-4888>

**Annotation. Introduction.** During the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19, there was a decrease in the possibility of providing planned specialized medical care for various nosologies. In such conditions, public-private partnership, a form of interaction between private capital and the state, becomes an effective solution.

**Objective:** to evaluate the possibility of providing specialized urological care in a public-private partnership hospital during the pandemic of the new COVID-19 coronavirus infection.

**Materials and methods.** The indicators of the use of the bed fund, surgical work of the department, including the structure of operations in the context of groups of operations in the department of the Center for Urology and Lithotripsy of the Clinical Hospital No. 1 «Medsi» for the period from 01.06.2020 to 31.12.2021 are presented.

**Results.** During the estimated period, 757 patients aged 18—87 years were treated at the expense of the CHI in the urological department of a private commercial hospital, and 861 operations were performed (283 — in 2020 and 578 — in 2021).

© А. Д. Саркисян, Т. В. Шаповаленко, С. П. Даренков, З. Х. Агамов, 2023

**Conclusions.** The inpatient urological department of a commercial clinic can take over the provision of specialized medical care to the population at the expense of mandatory medical insurance, including in conditions of a pandemic.

**Key words:** *public-private partnership; new coronavirus infection; COVID-19; urological care*

**For citation:** Sarkisyan A. D., Shapovalenko T. V., Darenkov S. P., Agamov Z. H. Experience in providing urological care during the COVID-19 pandemic. *Re-medium*. 2023;27(2):137–141. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-137-141

## Введение

С начала становления и развития рыночной экономики в мире частный капитал в различных формах взаимодействовал с государством. Сегодня одной из таких форм взаимодействия является государственно-частное партнёрство (ГЧП), которое представляет собой совокупность форм средне- и долгосрочного партнёрства для решения общественно значимых задач на взаимовыгодных условиях. Форма ГЧП возникла в Великобритании в 1992 г. — была введена новая модель частной финансовой инициативы как новая концепция привлечения частного капитала для эффективного управления государственной собственностью при сохранении государственного контроля [1, С. 63–64]. В России впервые ГЧП на законодательном уровне было регламентировано в 2006 г. в Санкт-Петербурге<sup>1</sup>. В настоящее время в России ГЧП реализуется на основе федерального закона № 224-ФЗ от 2015 г.<sup>2</sup> К такому виду взаимодействия присоединилась в том числе сфера здравоохранения, что позволило более эффективно выполнять возложенные на государство функции по осуществлению охраны здоровья граждан.

### *Государственно-частное партнёрство в здравоохранении*

В 1995 г. в Великобритании Университетским колледжем Лондона было проведено исследование, которое продемонстрировало, что клиники, работающие в рамках программы частной финансовой инициативы, имеют лучшие, чем клиники, работающие на государственные субсидии, показатели: предоставляют более качественную медицинскую помощь (МП), имеют более высокие оценки состояния здоровья пациентов [2, С. 128–132].

Обеспечение МП надлежащего качества требует комплекса различных мероприятий, нацеленных на улучшение материально-технической базы медицинских учреждений, повышение квалификации медицинского персонала, внедрение новых методов диагностики и лечения, создания эффективной системы управления качеством оказания МП [3, С. 4]. Развитие и поддержание на надлежащем качественном уровне системы здравоохранения в России, как и в любом другом государстве, возможно только при наличии грамотной системы управления и достаточного объёма финансирования.

Необходимость развития использования ГЧП в сфере здравоохранения в России подтверждает то, что в развитых странах около 2/3 проектов в сфере здравоохранения реализуются с использованием ГЧП. Например, в Великобритании проекты ГЧП, реализуемые в здравоохранении, занимают 1-е место (123 из 352 проектов), такая же тенденция прослеживается в Италии, Канаде и Франции [4, С. 10–11].

По данным множества российских исследователей, использование в современном здравоохранении медицинских технологий и механизмов ГЧП расширяет возможности для развития структуры учреждений по оказанию МП, диагностики, лечения и профилактики заболеваний [5, С. 35–37; 6, С. 3127–3130; 7, С. 49–52; 8, С. 77–81]. В 2015 г. министр здравоохранения РФ В. И. Скворцова сообщила, что на начало 2014 г. доля частных организаций, работающих в рамках программы государственных гарантий по оказанию МП, составила 21%, что повышает доступность получения бесплатной для населения МП за счёт средств обязательного медицинского страхования (ОМС)<sup>3</sup>.

### *Меры поддержки здравоохранения в условиях пандемии COVID-19*

В марте 2020 г. в России начали фиксировать случаи выявления новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV (COVID-19), число случаев которых к апрелю привёл к закрытию и перепрофилированию различных стационаров под оказание МП больным COVID-19 и частичному или полному прекращению оказания МП по другим нозологиям. Жители России, особенно крупных городов, столкнулись с проблемами в получении плановой МП, в том числе урологической. Согласно распоряжению Правительства для оказания МП больным COVID-19 было перепрофилировано 29 медицинских учреждений в Москве (федеральные учреждения Минздрава России, ФМБА, университетские клиники, больницы РЖД, РАН, МВД, Минтруда России с общим коечным фондом до 10,3 тыс. мест)<sup>4</sup>, а также 51 учреждение в других регионах России (подведомственные Минздраву, ФМБА, Ми-

<sup>1</sup> Закон Санкт-Петербурга от 25.12.2006 № 627-100 «Об участии Санкт-Петербурга в государственно-частных партнёрствах».

<sup>2</sup> Федеральный закон от 13.07.2015 № 224-ФЗ «О государственно-частном партнёрстве, муниципально-частном партнёрстве в Российской Федерации и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

<sup>3</sup> Скворцова В. И. Эффективную систему здравоохранения можно развивать только на базе государственно-частного партнёрства. URL: <http://www.vestnikpfo.ru/articles/2015/#!/10170> (дата обращения: 03.02.2023)

<sup>4</sup> Распоряжение Правительства РФ от 02.04.2020 г. № 844-р «Об утверждении перечней организаций и их структурных подразделений, осуществляющих медицинскую деятельность, подведомственных федеральным органам исполнительной власти, и частных медицинских организаций, которые перепрофилируются для оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 или с подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 в стационарных условиях».

нобороны с общим коечным фондом до 4,9 тыс. мест)<sup>5</sup>. В частности, в Москве под лечение больных COVID-19 был перепрофилирован НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина, Городская клиническая больница № 15 имени О. М. Филатова, Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» и др. Заместитель министра здравоохранения РФ Е. Г. Камкин на Всероссийской конференции «Медицина и качество-2020» 07.12.2020 в своём докладе «Организация медицинской помощи в условиях риска распространения в Российской Федерации новой коронавирусной инфекции COVID-19» сообщил, что объём оказания высокотехнологичной МП (ВМП) за первые 10 мес 2020 г. снизился в среднем на 10% по сравнению с аналогичным периодом в 2019 г. Снижение объёма ВМП в рамках базовой программы ОМС составило 11,1% (с 585,15 до 520,24 тыс. случаев), в рамках ВМП-II (вне базовой программы ОМС) — 10,2% (с 420,45 до 377,44 тыс. случаев).

По данным Московского областного медицинского информационно-аналитического центра, в стационарах Московской области с 2019 г. в результате пандемии наблюдалось уменьшение коечного фонда по профилю «урология» с 972 до 752 в 2020 г. и незначительный рост до 808 коек в 2021 г. Также определяется снижение количества случаев оказания специализированной урологической МП пациентам с 2019 по 2021 г.: в 2019 г. специализированная МП по урологии оказана 41 476 пациентам, в 2020 г. — 30916,5, в 2021 г. — 36 931. Средняя длительность пребывания на койке составила в 2019 году 7,2 койко-дня, в 2020 и 2021 — 7,0 и 6,5 койко-дней соответственно. Оборот койки с 43 в 2019 г. уменьшился до 35,9 в 2020 г. и восстановился к исходному в 2021 г. — 45,5. Среднее число дней занятости койки в году также уменьшилась с 310,4 дня в 2019 г. до 251,7 и 297,6 дня в 2020 и 2021 гг. соответственно.

Помимо ограничений, связанных с коечным фондом, значимое влияние на доступность МП населению оказывает резко возросшая финансовая нагрузка на здравоохранение. Согласно проекту бюджета на 2020 г. на здравоохранение планировалось выделить 996 млрд руб.<sup>6</sup> По данным Федерального фонда ФОМС, на оказание ВМП-II в 2020 г. планировалось использовать 103,1 млрд руб., что на 2,8% больше, чем в 2019 г.<sup>7</sup> Вследствие пандемии COVID-19 доля расходов государства на финансирование здравоохранения выросла с 3,86 до 5,8%.

<sup>5</sup> Распоряжение Правительства РФ от 24.04.2020 № 1131-р «Об утверждении предварительного перечня медицинских организаций, которые перепрофилируются для оказания медицинской помощи пациентам с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 или с подозрением на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 в стационарных условиях по особому указанию».

<sup>6</sup> Федеральный закон от 25.11.2019 «Проект Федерального закона „О федеральном бюджете на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов“».

<sup>7</sup> Федеральный закон от 28.11.2018 № 433-ФЗ (ред. от 26.07.2019) «О бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов».

Расходы федерального бюджета на здравоохранение в 2020 г. возросли в сравнении с данными сводной бюджетной росписи 2019 г. (745 960,4 млн руб.) на 17% (636 968,5 млн руб.). Совокупный прирост расходов бюджетов регионов РФ на раздел «Здравоохранение» составил более 40% [9, С. 74—76].

В. И. Стародубов и соавт. в докладе «Влияние коронавируса COVID-19 на ситуацию в российском здравоохранении» сообщили о следующих факторах, влияющих на финансовое положение медицинских организаций (МО): кредиторская задолженность МО за прошлые периоды; влияние на экономику и здравоохранение падения цен на энергоресурсы; проблемы со сбором бюджетных средств и средств в системе ОМС; провалы с доходами МО за платные услуги; рост цен на товары, работы, услуги, потребляемые МО [10, С. 11].

Цель: оценить возможность оказания специализированной урологической МП в условиях стационара ГЧП в период пандемии COVID-19.

### Материалы и методы

С 01.04.2020 стационар Клинической больницы № 1 «Медси»<sup>8</sup> был полностью перепрофилирован для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Однако уже с 01.06.2022 в связи с возросшей необходимостью оказания специализированной МП пациентам начали проводиться плановая стационарная урологическая помощь, хирургическое лечение пациентов по профилю «урология».

Отделение Центр урологии и литотрипсии Клинической больницы № 1 «Медси» (далее — отделение) располагается на 27 койках многопрофильного стационара. Отделение полностью оснащено необходимым оборудованием и инструментарием. В структурный состав отделения входят кабинет эстетической и функциональной урологии, кабинет метафилактики мочекаменной болезни. Смотровые кабинеты отделения оснащены ультразвуковыми аппаратами, эндоскопической смотровой стойкой. В повседневной работе отделения используются современные эндоскопические и лапароскопические методики лечения заболеваний органов мочеполовой системы у мужчин и мочевой системы у женщин.

Представлены показатели использования коечного фонда, хирургической работы отделения, в том числе структура операций в разрезе групп операций. Анализируемые показатели рассчитывались в абсолютных единицах измерения. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием «Microsoft Excel».

### Результаты

За период с 01.06.2020 по 31.12.2021 были пролечены за счёт средств ОМС 757 пациентов в возрасте 18—87 лет (средний возраст 59,7 ± 12,3 года): 262 че-

<sup>8</sup> Клиническая больница № 1 «Медси» находится на территории Красногорского района МО и проводит лечение пациентов за счёт средств ОМС напрямую от Территориального фонда ОМС МО.

**Распределение количества выполненных хирургических вмешательств по нозологиям (коды диагнозов указаны по МКБ-10)**

МКБ-10	ОМС	МКБ-10	ОМС
C53	1	N21	1
C60	8	N23	1
C61	116	N28	20
C62	5	N30	2
C64	57	N32	6
C65	2	N35	4
C66	5	N39	2
C67	129	N40	110
C97	2	N42	1
D30	8	N48	4
D40	7	N50	1
D41	7	N82	1
K43	1	Q61	2
N02	1	Q62	6
N10	3	R32	4
N13	51	S31	2
N20	290	T81	1

ловека за период с 01.06.2020 по 31.12.2020, 495 пациентов — за период 01.01.2021 по 31.12.2021.

Пациенты госпитализировались с диагнозами камни почки и мочеточника ( $n = 292$ ; 38,6%), ЗНО ( $n = 236$ ; 31,2%), гиперплазия предстательной железы ( $n = 96$ ; 12,7%), гидронефроз ( $n = 30$ ; 4,0%), новообразования неопределённого и неизвестного характера ( $n = 18$ ; 2,4%), доброкачественные новообразования мочевого пузыря и надпочечников ( $n = 8$ ; 1,1%), другие поражения ( $n = 77$ ; 10,2%).

Оборот койки составил 16,6 и 18,3 человека в год соответственно. Общее количество койко-дней за период с 01.06.2020 по 31.12.2021 составило 4334. Средняя длительность пребывания на койке составила 5,1 и 4,1 в 2020 и 2021 гг. соответственно.

За период пандемии с 01.06.2020 по 31.12.2021 в условиях Центра урологии и литотрипсии Клинической больницы № 1 «Медси» за счёт средств ОМС была выполнена 861 операция: в 2020 г. — 283, в 2021 г. — 578. Таким образом, за время пандемии в отделении были выполнены оперативные вмешательства за счёт средств ОМС, что дало возможность уменьшить нагрузку на государственные МО.

Учитывая стоимость тарифов ОМС, основными направлениями хирургической деятельности являются операции при мочекаменной болезни, онкоурологических заболеваниях и доброкачественной гиперплазии простаты (таблица). Так, по поводу мочекаменной болезни произведено 290 операций, среди которых перкутанная нефролитотрипсия с литоэкстракцией выполнена в 162 случаях, трансуретральная лазерная эндоскопическая уретеролитотрипсия — в 59, дистанционная ударно-волновая литотрипсия — в 7, ретроградная лазерная фибропиелолитотрипсия — в 8. По онкоурологическому профилю выполнено 62 трансуретральных резекций мочевого пузыря и 13 радикальных цистэктомий с различными типами деривации мочи, 58 радикальных простатэктомий, преимущественно эндоскопическим доступом, 48 радикальных нефрэктомий и 26 резекций почек, 4 нефруретерэктомии с резекцией мочевого пузыря, также преимущественно лапароскопическим доступом. При аде-

номе предстательной железы выполнены 42 трансуретральные резекции простаты и 46 лазерных энуклеаций аденомы, 41 трансректальных биопсий простаты.

МП в рамках программы ОМС оказывалась пациентам из различных регионов России, наибольшее количество было из Московской области — 380 человек, из Владимирской области — 148, Тверской области — 68, Москвы — 61, Ханты-Мансийского автономного округа.

### Обсуждение

Пандемия COVID-19 создала условия, в которых потребовалось перепрофилирование большей части коечного фонда и сотрудников, участвующих в оказании плановой скорой МП; необходимость перераспределения, а также дополнительного финансирования здравоохранения [11].

Создавшийся дефицит финансирования, коечного фонда, медицинского персонала можно восполнить при помощи ГЧП, которое становится одним из вариантов привлечения дополнительных денежных средств, медицинского оборудования и специалистов. Согласно ст. 14 ФЗ от 21.11.2011 № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» порядок осуществления медицинской деятельности на принципах ГЧП в сфере охраны здоровья граждан является полномочиями федеральных органов государственной власти<sup>9</sup>. На основании этой статьи в 60 субъектах РФ были разработаны региональные законы о ГЧП в здравоохранении.

Снижение числа коек по профилю «урология» в МО в связи с перепрофилированием вследствие пандемии потребовало поиска новых вариантов партнёрства с целью обеспечения пациентов необходимой и качественной МП.

Открытие отделения Центра урологии и литотрипсии Клинической больницы № 1 «Медси» дало возможность оказать специализированную урологическую помощь 757 пациентам в период с 01.06.2020 по 31.12.2021, при этом средняя продолжительность пребывания в стационаре была меньше, чем в отделениях Московской области.

Преимущественно оперативные пособия выполнялись по таким нозологиям, как онкоурологические заболевания, мочекаменная болезнь, аденома предстательной железы. Стоимость тарифов ОМС этого периода для лечения пациентов этих групп являлась коммерчески интересным для такого стационара с формой ГЧП. А с учётом снижения количества коек в стационарах Московской области наблюдается социальная необходимость и востребованность в проведении данных оперативных вмешательств среди населения.

### Заключение

Таким образом, стационарное урологическое отделение коммерческой клиники может оказывать МП населению за счёт средств ОМС, в том числе в

<sup>9</sup> Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».



условиях пандемии, что эффективно дополняет работу и снижает нагрузку на государственные МО. С помощью коммерческой клиники возможно оказание МП пациентам из различных регионов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Горчакова Д. Ю. Практика применения государственно-частного партнёрства в Великобритании // Общество: политика, экономика, право. 2017. № 8. С. 62—65.
2. Barlow J. Delivering innovation in hospital construction: contracts and collaboration in the UK's Private Finance Initiative Hospitals Program // *Calif. Manage Rev.* 2009. Vol. 51. P. 126—143.
3. Линденбратен А. Л. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и проблемы управления качеством медицинской помощи // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2012. № 4. С. 3—5.
4. Морозова И. А., Мысин М. Н. Анализ мирового опыта использования механизмов государственно-частного партнёрства: проблемы и тенденции // Известия Волгоградского государственного технического университета. 2016. № 1. С. 8—12.
5. Коваленко И., Луговская М. Особенности применения форм ГЧП в системе здравоохранения для решения ряда социальных проблем // *Annali d'Italia.* 2022. № 37. С. 34—38.
6. Жердев Р. А. Государственно-частное партнёрство как драйвер развития отечественного здравоохранения // Российское предпринимательство. 2015. Т. 16, № 18. С. 3125—3138.
7. Судариков А. Л., Грибовский А. В. Государственно-частные партнёрства в сфере науки, технологий и инноваций: зарубежный опыт // Инновации. 2012. № 7. С. 47—59.
8. Ершов Д. Л. Разработка проектов стратегического партнёрства государства и бизнеса в здравоохранении // Государственно-частное партнёрство. 2015. Т. 2, № 2. С. 75—86.
9. Такмазян А. С., Самойлова К. Н. Здравоохранение в России в условиях пандемии коронавирусной инфекции: ключевые показатели и финансовое обеспечение // Финансовые исследования. 2021. № 3. С. 73—79.
10. Стародубов В. И., Кадыров Ф. Н., Обухова О. В. и др. Влияние коронавируса COVID-19 на ситуацию в российском здравоохранении. Аналитический доклад. Версия 1.0. (по состоянию 26.04.2020 г.). 45 с.
11. Гриднев О. В., Перхов В. И., Калиев М. Т. Пандемия COVID-19: реализованные решения и предстоящие задачи в сфере общественного здравоохранения // Менеджер здравоохранения. 2020. № 7. С. 12—16.

## REFERENCES

1. Gorchakova D. Yu. British experience in PPP implementation. *Obšestvo: politika, ekonomika, pravo.* 2017;(8). P. 62—65. (In Russ.)
2. Barlow J. Delivering innovation in hospital construction: contracts and collaboration in the UK's Private Finance Initiative Hospitals Program. *Calif. Manage Rev.* 2009;51:26—143.
3. Lindenbraten A. L. Federal Law «On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation» and problems of quality management of medical care. *Problems of social hygiene, public health and history of medicine.* 2012;(4):3—5. (In Russ.)
4. Morozova I. A., Mysyn M. N. Analysis of the world experience in the use of public-private partnerships: issues and trends. *Izvestija Volgogradskogo gosudarstvennogo tehničeskogo universiteta.* 2016;(1):8—12. (In Russ.)
5. Kovalenko I. B., Lugovskaya M. V. Peculiarities of application of forms of public private partnership in the health care system for solving a number of social problems. *Annali d'Italia.* 2022;(37):34—38. (In Russ.)
6. Zherdev R. A. Public-private partnership as the driving force for the domestic health-care system development. *Rossijskoe predprinimatel'stvo.* 2015;16(18):3125—3138. (In Russ.)
7. Sudarikov A. L., Gribovsky A. V. Public-private partnerships in science, technology and innovation: analysis of the international experience. *Innovacii.* 2012;(7):47—59. (In Russ.)
8. Ershov D. L. Developing projects for strategic partnership of government and business in the healthcare industry. *Public-Private Partnership.* 2015;2(2):75—86. (In Russ.)
9. Takmazyan A. S., Samoylova K. N. Health care in Russia in the context of the coronavirus pandemic: key indicators and financial support. *Finansovye issledovanija.* 2021;(3):73—79. (In Russ.)
10. Starodubov V. I., Kadyrov F. N., Obuhova O. V. et al. The impact of the COVID-19 coronavirus on the situation in Russian healthcare. Analytical report. Version 1.0. (as of 04/26/2020) 45 p. (In Russ.)
11. Gridnev O. V., Perkhov V. I., Kaliyev M. T. COVID-19 pandemic: the realized decisions and the forthcoming tasks in the sphere of public health care. *Menedzer zdravooxranenija.* 2020;(7):12—16. (In Russ.)

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023. The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

Обзорная статья

УДК 316.4

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-142-144

## Развитие первичной медико-санитарной помощи под влиянием Алма-Атинской и Астанинской деклараций

Олеся Леонидовна Нестеренко

Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Россия

olesya.nes3@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1429-9352>

**Аннотация.** В статье с позиции критического анализа успехов мирового сообщества в осуществлении концепции первичной медико-санитарной помощи и достижении Целей устойчивого развития рассмотрены вопросы реализации положений и принципов Алма-Атинской декларации 1978 г. и Астанинской декларации 2018 г. Сделан вывод о том, что Астанинская декларация разъясняет и конкретизирует отдельные положения Алма-Атинской декларации по вопросам политического видения первичной медико-санитарной помощи (реализация права на здоровье для обеспечения здоровья для всех) и её прикладной сущности. Политическое видение первичной медико-санитарной помощи по-прежнему актуально и даже необходимо для достижения новых принципов Всемирной организации здравоохранения и Целей устойчивого развития.

**Ключевые слова:** *первичная медико-санитарная помощь; Алма-Атинская декларация; Астанинская декларация; цели устойчивого развития; общественное здравоохранение*

**Для цитирования:** Нестеренко О. Л. Развитие первичной медико-санитарной помощи под влиянием Алма-Атинской и Астанинской деклараций // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 142–144. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-142-144

Review article

### The development of primary health care under the influence of the Alma-Ata and Astana declarations

Olesya L. Nesterenko

Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia

olesya.nes3@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1429-9352>

**Annotation.** The article examines the implementation of the provisions and principles of the Alma-Ata Declaration of 1978 and the Astana Declaration of 2018 from the standpoint of a critical analysis of the success of the world community in implementing the concept of primary health care and achieving the Sustainable Development Goals. It is concluded that the Astana Declaration clarifies and concretizes certain provisions of the Alma-Ata Declaration on the political vision of primary health care (realization of the right to health to ensure health for all) and its applied essence. The political vision of primary health care is still relevant and even necessary to achieve the new principles of the World Health Organization and the Sustainable Development Goals.

**Key words:** *primary health care; Alma-Ata Declaration; Astana Declaration; Sustainable Development Goals; public health*

**For citation:** Nesterenko O.L. The development of primary health care under the influence of the Alma-Ata and Astana Declarations. *Remedium*. 2023;27(2):142–144. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-142-144

### Введение

Каждые 10 лет Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) при поддержке Детского фонда Организации Объединенных Наций проводит ряд научных и общественно-политических мероприятий по развитию первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), предусмотренных Алма-Атинской декларацией 1978 г. Принятая через 40 лет, в 2018 г., Астанинская декларация, наряду с рядом справочных документов и аналитических материалов, была направлена на подтверждение актуальности проблемы ПМСП, а также на обновление концепции её реализации<sup>1</sup>. Аналогичные усилия были предприняты в 2008 г. в связи с 30-летием Алма-Атинской декларации<sup>2</sup>.

Несмотря на регулярные усилия по обновлению видения Алма-Атинской декларации, ни одна стра-

на, не говоря уже о целом мире, не достигла цели здравоохранения для всех к 2000 г., определённой в Алма-Ате<sup>3</sup>. Многие страны успешно реализовали направления, изложенные в Декларации. В основном это страны с высоким уровнем дохода, но есть и ключевые истории успеха в странах с низким и средним уровнем дохода. И всё же для многих национальных систем здравоохранения стала типич-

<sup>1</sup> A vision for primary health care in the 21st century: towards UHC and the sustainable development goals. Geneva: World Health Organization and United Nations Children's Fund; 2018. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/328065/WHO-HIS-SDS-2018.15-eng.pdf> (дата обращения: 12.01.2023)

<sup>2</sup> World health report 2008. Primary health care: now more than ever. URL: <https://www.who.int/whr/2008/en/> (дата обращения: 12.01.2023)

<sup>3</sup> World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs. Geneva: World Health Organization; 2020. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332070/9789240005105-eng.pdf> (дата обращения: 12.01.2023)

ной ситуация, при которой ПМСП не получает достаточного внимания и развития, что приводит к деформациям в доступе к медицинской помощи и способствует социальному неравенству. Например, в условиях пандемии COVID-19 многие страны упустили из виду услуги и стратегию ПМСП как первичного средства борьбы со вспышкой заболевания.

**Цель** работы — обзор основных принципов и положений Алма-Атинской декларации и их продолжения в Астанинской декларации, а также практики общественного здравоохранения в мировом масштабе относительно эффективности предоставления ПМСП в контексте достижения Целей устойчивого развития.

В 2018 г. мировое медицинское сообщество отметило 40-ю годовщину Международной конференции по ПМСП и принятия Алма-Атинской декларации<sup>4</sup>. Декларация оказала влияние на развитие общественного здравоохранения в отношении здоровья для всех через стратегию ПМСП.

Основные идеологические постулаты Декларации:

- здоровье как право человека;
- сообщества, принимающие решения, влияющие на их здоровье;
- медицинское обслуживание, организованное в районах проживания людей;
- скоординированные усилия всего общества по созданию здоровья, включая более справедливые социальные и экономические механизмы.

В документе красной нитью также проходит идея высокой значимости служб ПМСП. ПМСП выступает субъектом первого контакта, «когда люди обращаются за медицинской помощью, вовлекая свою семью и сообщество, решая большинство проблем и выступая в качестве опоры системы здравоохранения, направляя пациентов в другие службы, когда это необходимо» [1]. Ни один из этих принципов не утратил своей актуальности. По своей значимости и влиянию на общественное здравоохранение Алма-Атинская декларация не имеет равных среди других деклараций, заявлений и резолюций, ежегодно издаваемых ВОЗ.

Ситуация в здравоохранении значительно изменилась с 1978 г. Отчасти «благодаря успехам стратегии ПМСП, материнская и детская смертность во всём мире резко снизились при снижении относительного бремени инфекционных заболеваний»<sup>5</sup>. Однако в настоящее время распространённость неинфекционных заболеваний, которые не были упомянуты в Алма-Атинской декларации, обуславливает «41 миллион смертей в год во всём мире, что составляет более 70% глобального бремени смертности от болезней, и поэтому возникает гораздо боль-

шая потребность в оказании услуг по уходу за пациентами с хроническими заболеваниями» [2].

Изменение структуры и распространённости инфекционных и неинфекционных заболеваний во многом зависят от качества, стабильности и обеспеченности национальных систем здравоохранения. Прежде всего, к факторам, детерминирующим эффективность здравоохранения, с 1978 г. относятся:

- экономический рост (в результате чего помощь стала занимать относительно меньшую долю расходной части бюджета здравоохранения в большинстве стран);
- растущее неравенство в некоторых странах;
- снижение показателей рождаемости и популяционное старение;
- социальная нестабильность и дифференциация доходов;
- развитие пространственной мобильности населения;
- влияние климатических изменений и проблемы ухудшения окружающей среды.

За 40 лет, прошедших после Алма-Атинской конференции, цифровизация, автоматизация и другие технологические инновации открыли широкие возможности для преобразования медицинской помощи, особенно первичной, с улучшением отслеживания состояния здоровья людей и новыми каналами предоставления услуг, включая телемедицину. Современные цифровые технологии позволяют в определённой степени снизить неравенство в доступе к медицинской помощи, в том числе ПМСП, однако влияние этих технологий нуждается в серьёзных исследованиях и оценке.

Секторы здравоохранения в большинстве стран в настоящее время плюралистичны. Коммерческий и некоммерческий секторы играют большую роль в предоставлении медицинских услуг и производстве товаров медицинского назначения, тем самым вносят новые тренды в развитие как рынков медицинских услуг, так и национальных систем государственного и частного здравоохранения. Часто это негативно сказывается на справедливости и обеспечении равенства в доступе к медицинским услугам.

Е. И. Аксенова и соавт. отмечают: «за 40 лет, прошедших после Алма-Атинской конференции, ускорилось появление новых инфекционных заболеваний, доказательством чему является пандемия COVID-19. Тем не менее в Алма-Атинской декларации ничего не говорилось о том, что сейчас называется безопасностью здоровья, а также о медицинских услугах на уровне населения (иногда их называют важнейшими функциями общественного здравоохранения). В настоящее время растёт понимание ценности интеграции ПМСП и служб общественного здравоохранения, а также важности укрепления ПМСП и роли сообществ в эпиднадзоре за чрезвычайными ситуациями, обеспечении готовности и реагировании» [3].

Пытаясь отреагировать на этот изменившийся контекст, Астанинская декларация, принятая в 2018 г., подтвердила принципы Алма-Атинской декларации<sup>6</sup>.

<sup>4</sup> Всемирная организация здравоохранения. Алма-Атинская декларация. 1978. URL: [https://www.who.int/publications/almaata\\_declaration\\_en.pdf?ua=1](https://www.who.int/publications/almaata_declaration_en.pdf?ua=1) (дата обращения: 12.01.2023)

<sup>5</sup> World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs. Geneva: World Health Organization; 2020. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332070/9789240005105-eng.pdf> (дата обращения: 12.01.2023)

Основные компоненты Астанинской декларации:

- ПМСП и основные функции общественного здравоохранения как основа интегрированных служб здравоохранения;
- наделённые полномочиями люди и сообщества;
- многосекторальная политика и действия.

Первый компонент предполагает, что подход, ориентированный на людей, требует, чтобы ПМСП оказывалась непосредственно в местах проживания людей, а основные функции общественного здравоохранения рассматриваются как её неотъемлемая часть. Эти функции включают укрепление здоровья и эпиднадзор, а также готовность и реагирование на чрезвычайные ситуации в области здравоохранения.

Второй компонент ПМСП был сосредоточен на праве людей быть автономными и контролировать своё здоровье, а также на удовлетворении потребностей людей в области здравоохранения посредством пациентоориентированной помощи. Люди нуждаются в поддержке для повышения своей медицинской грамотности, чтобы защищать и укреплять свое здоровье, делая собственный выбор, а также практикуя мероприятия, направленные на здоровьесбережение и формирование здорового образа жизни, проводя политику, которая положительно влияет на детерминанты здоровья. Люди также должны иметь возможность влиять на национальную политику здравоохранения, оказывая содействие государственным органам власти в принятии наиболее эффективных решений с учётом особенностей местного сообщества.

Третий компонент продолжает заявленный в Алма-Атинской декларации принцип межсекторального взаимодействия в процессе оказания ПМСП и субсидиарную ответственность субъектов за качество её оказания с позиции обеспечения равного доступа граждан и снижения социального неравенства. «Современная концепция многосекторальных действий в рамках ПМСП признает важную роль секторов помимо здравоохранения в создании и разрушении здоровья, а также необходимость скоординированных действий во всех этих секторах для достижения целей в области здравоохранения и снижения угроз здоровью, как описано в подходе „Здоровье во всех стратегиях“» [4].

### Заключение

Алма-Атинская декларация и ПМСП, несмотря на нереализованный за прошедшие десятилетия по-

<sup>6</sup> Декларация Астаны. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. URL: <https://www.who.int/docs/default-source/primary-health/declaration/gcphc-declaration.pdf> (дата обращения: 12.01.2023)

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023.  
The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

тенциал и противоречия между политическим видением концепции «здоровье для всех» и механизмом реализации ПМСП, являются знаковыми элементами системы здравоохранения. Необходимо проводить чёткое различие между ПМСП как набором ценностей для развития здравоохранения и ПМСП как стратегией и пространством реализации. Для достижения этого видения требуются политические действия.

Необходимо признать и устранить неоднородность условий оказания ПМСП в современном мире. Социальные и технологические инновации следует лучше использовать и широко применять, в том числе для наращивания потенциала систем ПМСП и решения проблем здравоохранения. Субъекты систем здравоохранения, оказывающие ПМСП, нуждаются в участии и руководстве, понимании связей между ними как частями национальных систем здравоохранения, чтобы максимально увеличить свой вклад в реализацию концепции «здоровье для всех».

Таким образом, Астанинская декларация, являясь логическим продолжением Алма-Атинской декларации, конкретизирует и снимает двусмысленность политического видения ПМСП, что крайне актуально и даже необходимо для достижения новых принципов ВОЗ и Целей устойчивого развития.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Evans T., Rasanathan K. Primary care and global health // *Harrison's principles of internal medicine*. N.Y.; 2022. P. 3718—3725.
2. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990—2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. 2016. Vol. 388, N 10053. P. 1659—1724.
3. Аксенова Е. И., Камынина Н. Н., Короткова Е. О. Обзор концепции первичной медико-санитарной помощи ВОЗ // *Труды Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента*. М.; 2021. Вып. 9. С. 64—79.
4. Kickbusch I. Health in all policies: the evolution of the concept of horizontal health governance. Adelaide; 2010. P. 11—23.

### REFERENCES

1. Evans T., Rasanathan K. Primary care and global health. In: *Harrison's principles of internal medicine*. N.Y.; 2022:3718—3725.
2. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990—2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1659—1724.
3. Aksenova E. I., Kamynina N. N., Korotkova E. O. Overview of the WHO primary health care concept. In: *Proceedings of the Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management*. Moscow; 2021;(9):64—79. (In Russ.)
4. Kickbusch I. Health in all policies: the evolution of the concept of horizontal health governance. Adelaide; 2010:11—23.

Обзорная статья

УДК 331.5

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-145-149

## Командный менеджмент как фактор эффективности медицинской организации

Гурген Борисович Падиев

Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко,  
г. Москва, Российская Федерация

goorgen1990@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9978-7271>

**Аннотация.** В статье рассматриваются вопросы обеспечения эффективности медицинской организации на основе командного менеджмента. Отмечено, что здравоохранение является одной из наиболее интенсивно развивающихся и перспективных профессиональных областей, особенности функционирования медицинских организаций обусловлены отраслевой принадлежностью. Системы оказания медицинской помощи являются примером сложных организаций, работающих в условиях высоких ставок в динамичной политике и нормативно-правовой среде. Координация и предоставление безопасной и высококачественной медицинской помощи требует надёжной командной работы и взаимодействия как внутри, так и за пределами организационных, дисциплинарных, технических и культурных границ. В работе подчёркивается роль командного менеджмента как фактора эффективности оказания медицинской помощи и функционирования медицинской организации в целом.

**Ключевые слова:** командная работа; здравоохранение; сотрудничество; системы здравоохранения; медицинская организация; менеджмент; стратегическое управление; эффективность

**Для цитирования:** Падиев Г. Б. Командный менеджмент как фактор эффективности медицинской организации // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 145—149. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-145-149

Review article

## Team management as a factor of efficiency of a medical organization

Gurgen B. Padiev

N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

goorgen1990@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9978-7271>

**Annotation.** The article discusses the issues of ensuring the effectiveness of a medical organization based on team management. It is noted that healthcare is currently one of the most intensively developing and promising professional fields, in which there are features of the functioning of medical organizations due to industry affiliation. Healthcare delivery systems are an example of complex organizations operating at high rates in a dynamic policy and regulatory environment. Coordination and provision of safe and high-quality medical care requires reliable teamwork and interaction both inside and outside organizational, disciplinary, technical and cultural boundaries. The work emphasizes the role of team management as a factor in the effectiveness of medical care and the functioning of the medical organization as a whole.

**Key words:** teamwork; healthcare; cooperation; healthcare systems; medical organization; management; strategic management; efficiency

**For citation:** Padiev G. B. Team management as a factor of efficiency of a medical organization. *Remedium*. 2023;27(2):145–149. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-145-149

### Введение

Неэффективная координация медицинской помощи и лежащие в её основе неоптимальные процессы совместной работы являются проблемой общественного здравоохранения. Системы оказания медицинской помощи являются примером сложных организаций, работающих в условиях высоких ставок в динамичной политике и нормативно-правовой среде. Координация и предоставление безопасной и высококачественной медицинской помощи требуют надёжной командной работы и сотрудничества как внутри, так и за пределами организационных, дисциплинарных, технических и культурных границ.

Одним из факторов, который считается распространённым и способствующим врачебным ошиб-

кам, является фрагментарный характер оказания медицинской помощи, т. е. неспособность медицинского персонала оказывать скоординированную медицинскую помощь, выступая единой командой. Следовательно, психологические исследования того, как члены команды образуют сплочённые социальные единицы, взаимозависимо функционируют и со временем адаптируются для достижения общих целей и управления сложной работой, способствуют образовательным, технологическим и перепроектирующим мероприятиям для улучшения оказания медицинской помощи, результатов лечения пациентов и, в конечном счете, общественного здравоохранения.

В связи с этим исследование принципов, форм, функций, технологий и иных элементов командного менеджмента представляется перспективным с точ-

ки зрения эффективного управления медицинской организацией.

**Цель** настоящего исследования заключается в том, чтобы рассмотреть теоретические аспекты формирования и управления медицинскими командами в рамках командного менеджмента организаций здравоохранения. Работа написана с использованием метода теоретического обзора научных публикаций, позволяющего определить основные теоретические положения функционирования медицинских команд и командного менеджмента в организациях системы здравоохранения.

Эффективная командная работа признана во всём мире как важнейший инструмент для построения системы оказания пациентоориентированной медицинской помощи.

Команда может быть определена как «различный набор из двух или более человек, которые взаимодействуют динамично, взаимозависимо и адаптивно для достижения общей и ценной цели/задачи/миссии, которым назначены конкретные роли или функции для выполнения и которые имеют ограниченный срок членства»<sup>1</sup>. В этом же документе определено, что эффективная команда — это та, «в которой члены команды, включая пациентов, общаются друг с другом, а также объединяют свои наблюдения, опыт и обязанности по принятию решений для оптимизации ухода за пациентами». Понимание культуры рабочего места и ее влияния на динамику и функционирование команды делает члена команды хорошим командным игроком.

S. W. Kozlowski и соавт. предлагают определение команд, описывая их как «двух или более человек, которые социально взаимодействуют (лицом к лицу или, всё чаще, виртуально); обладают одной или несколькими общими целями; объединены для выполнения организационно значимых задач; демонстрируют взаимозависимость в отношении рабочего процесса, целей и результатов; имеют разные роли и обязанности; и вместе встроены во всеобъемлющую организационную систему с границами и связями с более широким системным контекстом и средой выполнения задач» [1]. Несмотря на исчерпывающий характер, этот подход определяет команды несколько механистичным образом с точки зрения их дизайна с внешней ориентацией. Этому взгляду была противопоставлена другая точка зрения, которая рассматривает команды как более динамичные и самостоятельно создаваемые организации. Это привело S. E. Humphrey и соавт. к определению команд как «совокупности взаимозависимых отношений и видов деятельности, организующих меняющиеся наборы или подмножества участников, встроены в более широкую ресурсную и институциональную среду и имеющих отношение к ней» [2].

С другой стороны, командная работа — это процесс, возникающий в результате взаимодействия,

установленного между членами команды, и его, по мнению E. Salas и соавт., можно определить как «набор взаимосвязанных мыслей, действий и чувств каждого члена команды, которые необходимы для функционирования в команде и которые в совокупности способствуют скоординированной, адаптивной работе и достижению поставленных задач, приводящих к дополнительным результатам» [3]. Командная работа отражает ежеминутное поведение и взаимодействия, которые происходят между членами команды при выполнении задачи. По предложению E. Salas и соавт., командная работа основывается на ряде фундаментальных принципов: она характеризуется набором моделей поведения, познаний и установок, которые должны быть гибкими и адаптивными; члены команды должны контролировать друг друга и чувствовать себя в безопасности, предоставляя обратную связь и комфортно получая её; члены команды также должны быть готовы и способны оказывать поддержку другим членам команды в их операциях и деятельности; командная работа предполагает чёткое и лаконичное общение; члены команды должны быть способны координировать взаимозависимые действия для принятия коллективных мер; командная работа требует лидерства, которое обеспечивает направление, планирование, распределение и координацию деятельности; и, наконец, командная работа подвержена внешним воздействиям, а также требованиям самой задачи.

В настоящее время за пациентами редко ухаживает только один медицинский работник. В контексте сложной системы здравоохранения эффективная командная работа имеет важное значение для безопасности пациентов, поскольку она сводит к минимуму неблагоприятные события, вызванные недопониманием с другими ухаживающими за пациентом и непониманием ролей и обязанностей. Пациенты, несомненно, заинтересованы в собственном выздоровлении и также должны участвовать в процессе коммуникации с медицинскими командами для снижения рисков врачебных ошибок и потенциальных неблагоприятных побочных эффектов.

«Один всезнающий врач или частная медсестра, жившая в сообществе в «старые добрые времена», заботились о людях, и к любому из них было очень легко обратиться при необходимости в любое время суток» [4]. С тех пор здравоохранение сильно изменилось, ускорив темпы трансформации за последние 20 лет в несколько раз. В настоящее время считается нежелательным практиковать изолированную медицинскую помощь, поскольку она может подвергать пациента риску<sup>2</sup>. Современное здравоохранение быстро развивается, выступает движущей силой перехода практикующих врачей «от со-

<sup>1</sup> World Health Organization. Being an effective team player. URL: [http://www.who.int/patientsafety/education/curriculum/who\\_mc\\_topic-4.pdf](http://www.who.int/patientsafety/education/curriculum/who_mc_topic-4.pdf) (дата обращения: 12.03.2023).

<sup>2</sup> Gawande A. Cowboys and Pit Crews. Harvard Medical School Commencement Address, 2011. URL: <https://atulgawande.com/wp-content/uploads/2011/05/2011-05-26-HMS-Commencement.pdf> (дата обращения: 12.03.2023).

листов к членам команд, которые разделяют общую цель» [5].

Сегодня, по мере того как клиницисты и пациенты внедряют новые технологии в процесс оказания медицинской помощи, общая скорость изменений в системах здравоохранения будет увеличиваться. Например, Национальный центр обмена информацией о рекомендациях США перечислил более 2700 рекомендаций по клинической практике, и каждый год публикуются результаты более 25 000 новых клинических испытаний<sup>3</sup>. Ни один практикующий врач не может обработать, усвоить и использовать всю эту информацию, и потребность в специальных знаниях в специализированных областях ухода для разных членов медицинских команд стала необходимостью. Сейчас необходимо стремиться к совершенству в науке и практике межпрофессионального командного медицинского взаимодействия.

В отрасли здравоохранения существует большое разнообразие типов и конфигураций команд. Командная работа в здравоохранении охватывает широкий спектр — от тесно связанных хирургических или травматологических бригад до виртуальных команд консультантов, помогающих в постановке диагноза, до слабо связанных команд, работающих над лечением хронических заболеваний, и даже трансляционных научных групп, работающих над объединением исследователей фундаментальных наук и членов аналитических групп. Оказание медицинской помощи включает в себя множество профессиональных ролей, выполняемых в различных структурах и выполняющих разнообразные задачи. Размеры команд варьируются от диадных (например, поставщики медицинских услуг и пациенты, участвующие в совместном принятии решений) до обширных многогрупповых систем. Медицинские бригады (команды) различаются по большинству характеристик, связанных с эффективностью работы команды, включая дифференциацию полномочий и навыков, временную стабильность, физическое и временное распределение. Медицинские бригады выполняют различные задачи, начиная от решения сложных проблем и планирования (например, постановки диагноза и планирования лечения во время междисциплинарных раундов) и заканчивая интенсивной психомоторной работой, требующей координации (например, хирургические процедуры). Иными словами, команды в здравоохранении охватывают весь спектр командной таксономии.

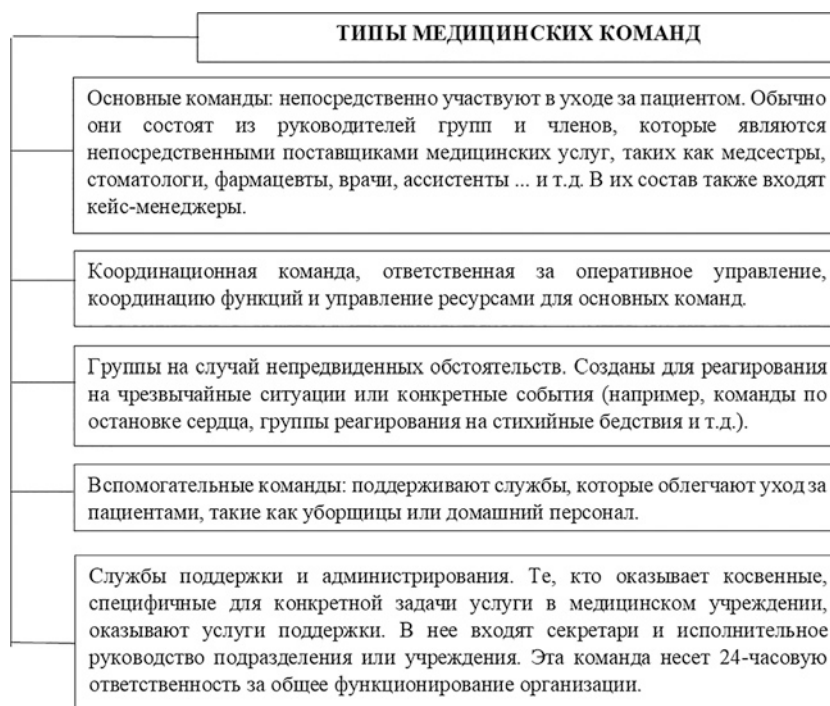


Рис. 1. Типы медицинских команд [6].

В системах здравоохранения можно выделить различные типы команд (рис. 1).

Существует множество моделей, описывающих эффективную командную работу. Исторически принципы эффективности командного менеджмента пришли в отрасль здравоохранения из других сфер народного хозяйства и включают указанные на рис. 2.

Исследование команд, процессов командной работы и командного менеджмента в здравоохранении важно по двум основным причинам. Во-первых, качество командной работы связано с качеством и безопасностью систем оказания медицинской помощи. Это даёт возможность команде исследователей внести свой вклад в решение крупных социальных проблем. Во-вторых, индустрия здравоохранения предоставляет средства для разработки и тестирования теорий в широком масштабе в самых разных типах команд.

Инструменты улучшения работы команды здравоохранения могут быть классифицированы как контрольные списки, таблицы целей и анализ случаев. Их цель — улучшить коммуникацию, чётко изложить командные процессы, цели и обсуждение конкретных случаев [7]. Например, стандартизированные протоколы передачи обслуживания представляют собой тип структурированного командного взаимодействия (т. е. контрольный список), используемый для преодоления потери информации, возникающей между переходами на лечение. Эти протоколы способствуют более широкому обмену информацией и улучшают результаты пациентов, поставщиков и организаций [8].

Инструменты для повышения эффективности команды привлекательны, потому что они часто представлены как простые и специализированные

<sup>3</sup> Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical Practice Guidelines We Can Trust Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. URL: [http://www.nap.edu/openbook.php?record\\_id=13058&page=R1](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=13058&page=R1) (дата обращения: 12.03.2023).

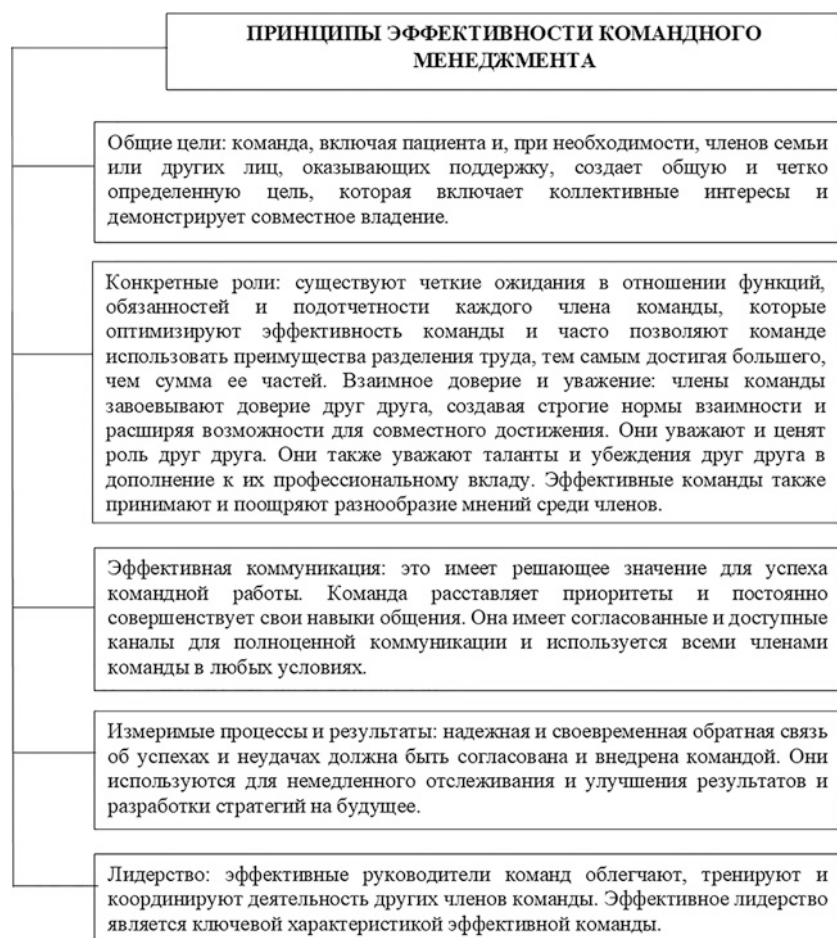


Рис. 2. Принципы эффективности командного менеджмента.

альтернативы другим, более сложным и трудоемким командным мероприятиям, таким как обучение. Часто предполагается, что они будут поняты и быстро приняты. Таким образом, командные инструменты внедряются с небольшим количеством инструкций по их использованию в повседневной практике [7]. Кроме того, персонал может колебаться в принятии инструментов и стратегий, пока не поймет их ценность и как в результате изменится рабочий процесс. Инструменты и стратегии улучшения работы команды должны быть интегрированы в культуру и рабочий процесс подразделения или организации.

Большинство командных исследований в области здравоохранения сосредоточено на учреждениях неотложной помощи и тесно связанных командах действий (например, хирургических бригадах, бригадах травматологов и скорой медицинской помощи).

### Заключение

Особенности командного менеджмента в здравоохранении, описанные в настоящей работе, основаны главным образом на исследованиях медицинских бригад и внедрения принципов командной работы в условиях неотложной медицинской помощи. Однако, благодаря углублению исследовательского фокуса относительно принципов и факторов эффективности команд и процессов совместной работы в более сложных организационных системах, ко-

торые должны работать взаимозависимо в течение более длительного периода времени, представляется возможным лучше управлять качеством оказания медицинской помощи: например, создавать медицинские команды в отделениях паллиативной помощи для неизлечимых пациентов или интегрировать службы охраны психического здоровья в рамках первичной медико-санитарной помощи в региональных медицинских учреждениях, в которых члены клинической команды могут физически не находиться рядом с пациентами или друг с другом в силу территориальной удаленности. Исследования командного менеджмента могут помочь в решении важных вопросов путём партнёрства и обучения у других исследовательских сообществ, включая учёных в области общественного здравоохранения, служб здравоохранения и оказания медицинской помощи, специалистов по внедрению и других, заинтересованных в понимании улучшения командной работы и координации во всем континууме здравоохранения. Уникальные и сложные конфигурации команды, а также текущие преобразования в системах оказания медицинской помощи предоставляют командному менеджменту широкие возможности для совершенствования.

### ЛИТЕРАТУРА

- Kozlowski S. W., Ilgen D. R. Enhancing the effectiveness of work groups and teams // *Psychological Science in the Public Interest*. 2006. Vol. 7, N 3. P. 77—124. doi: 10.1111/j.1529-1006.2006.00030.x
- Humphrey S. E., Aime F. Team microdynamics: toward an organizing approach to teamwork // *Academy of Management Annals*. 2014. Vol. 8, N 1. P. 443—503. doi: 10.1080/19416520.2014.904140
- Salas E., Sims D. E., Burke C. S. Is there a “big five” in teamwork? // *Small Group Research*. 2005. Vol. 36, N 5. P. 555—599. doi: 10.1177/106496405277134
- Mitchell P., Wynia M., Golden R. et al. Core principles and values of effective team-based health care: discussion paper. Washington; 2012.
- Babiker A., El Hussein M. E., Al Nemri A. et al. Health care professional development: Working as a team to improve patient care // *Sudan J. Paediatr*. 2014. Vol. 14, N 2. P. 9—16.
- Buljac-Samadzic M., Doekhie K. D., van Wijngaarden, J. D. Interventions to improve team effectiveness within health care: a systematic review of the past decade // *Human Resources for Health*. 2020. Vol. 18, N 1. P. 1—42.
- Keebler J. R., Dietz A. S., Lazzara E. H. et al. Validation of a teamwork perceptions measure to increase patient safety // *BMJ Qual. Saf.* 2014. Vol. 23, N 9. P. 718—726. doi: 10.1136/bmjqs-2013-001942

### REFERENCES

- Kozlowski S. W., Ilgen D. R. Enhancing the effectiveness of work groups and teams. *Psychological Science in the Public Interest*. 2006;7(3):77—124. doi: 10.1111/j.1529-1006.2006.00030.x
- Humphrey S. E., Aime F. Team microdynamics: toward an organizing approach to teamwork. *Academy of Management Annals*. 2014;8(1):443—503. doi: 10.1080/19416520.2014.904140



3. Salas E., Sims D. E., Burke C. S. Is there a “big five” in teamwork? *Small Group Research*. 2005;36(5):555—599. doi: 10.1177/1046496405277134
4. Mitchell P., Wynia M., Golden R. et al. Core principles and values of effective team-based health care: discussion paper. Washington; 2012.
5. Babiker A., El Husseini M. E., Al Nemri A. et al. Health care professional development: Working as a team to improve patient care. *Sudan J. Paediatr*. 2014;14(2):9—16.
6. Buljac-Samardzic M., Doekhie K. D., van Wijngaarden, J. D. Interventions to improve team effectiveness within health care: a systematic review of the past decade. *Human Resources for Health*. 2020;18(1):1—42.
7. Keebler J. R., Dietz A. S., Lazzara E. H. et al. Validation of a teamwork perceptions measure to increase patient safety. *BMJ Qual. Saf.* 2014;23(9):718—726. doi: 10.1136/bmjqs-2013-001942

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023.  
The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

# Вопросы экономики, права, этики, психологии

Обзорная статья

УДК 658.5.011/615

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-150-160

## Проблемы адаптации текста правил надлежащей производственной практики Евросоюза к фармацевтическому рынку Евразийского экономического союза

Андрей Петрович Мешковский<sup>1</sup>, Наталья Валерьевна Пятигорская<sup>2</sup>,  
Василий Викторович Беляев<sup>3✉</sup>, Жанна Игоревна Аладышева<sup>4</sup>,  
Валерий Васильевич Береговых<sup>5</sup>, Галина Эдуардовна Бркич<sup>6</sup>, Наталья Сергеевна Николенко<sup>7</sup>,  
Ольга Всеволодовна Филиппова<sup>8</sup>, Сергей Владимирович Грейбо<sup>9</sup>,  
Екатерина Игоревна Нестеркина<sup>10</sup>, Софья Александровна Лосева<sup>11</sup>,  
Марина Максимовна Маршалова<sup>12</sup>, Сергей Андреевич Еремеев<sup>13</sup>

<sup>1–13</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>1</sup>meshkvs kijj@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6016-3237>

<sup>2</sup>pyatigorskaya\_n\_v@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4901-4625>

<sup>3</sup>belyaev\_v\_v\_1@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3011-9390>

<sup>4</sup>zhaladysheva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2441-3542>

<sup>5</sup>ber2742@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0210-4570>

<sup>6</sup>brkich\_g\_e@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3469-9062>

<sup>7</sup>nikolenko\_n\_s@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5567-8570>

<sup>8</sup>filippova\_o\_v\_3@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9470-6335>

<sup>9</sup>greybo\_s\_v@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0120-9899>

<sup>10</sup>nesterenkina\_e\_i@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4102-4394>

<sup>11</sup>loseva\_s\_a@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2294-4566>

<sup>12</sup>marshalova\_m\_m@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5281-7771>

<sup>13</sup>s.eremeev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6408-976X>

**Аннотация.** Полный переход к единому фармацевтическому рынку Евразийского экономического союза (ЕАЭС) должен завершиться в 2025 г. В настоящее время продолжается разработка недостающих нормативных и методических материалов по регулированию оборота лекарственных средств в ЕАЭС, в том числе Правил надлежащей производственной практики (GMP). Эти Правила задумывались как адаптированный перевод соответствующего Руководства Евросоюза, однако имеются определённые отличия от западноевропейского прототипа. В статье рассматриваются существенные отличия, затрагивающие четыре аспекта Правил GMP: порядок выпуска фармацевтических субстанций, механизм сертификации серий, роль Правил GMP в контроле качества импортируемых лекарственных препаратов и обеспечение качества в процессе производства препаратов для клинических исследований (КИ).

Согласно Правилам GMP ЕАЭС серии активных фармацевтических субстанций выпускаются уполномоченным лицом, тогда как в странах Евросоюза и во многих других государствах эта процедура осуществляется службой качества. Документирование решения уполномоченного лица о выпуске серий лекарственных препаратов по Правилам GMP ЕАЭС предусматривает выдачу подтверждения о соответствии серии установленным требованиям. Однако в странах Европейского союза (ЕС) решение о выпуске серии документируется в форме внесения записи в реестр или иную базу данных. По правилам ЕС выпуск в оборот поступивших по импорту серий готовых лекарственных средств осуществляется в стране-получателе, после перемещения товара через внешнюю таможенную границу Евросоюза. В странах ЕАЭС серии импортируемых препаратов контролируются, сертифицируются и выпускаются в стране производства. В Правилах GMP ЕАЭС о производстве препаратов для КИ, включая основной текст Правил GMP и Приложение № 13, допущен ряд неточностей в переводе и интерпретации исходного документа Евросоюза. Так, вместо разрешения КИ препарата имеется ссылка на Протокол КИ. Термин product specification file переведён как «досье на исследуемый препарат».

Наиболее актуальным направлением в ходе пересмотра ранее принятых нормативных и методических документов общего Евразийского рынка лекарственных средств авторы видят в определении роли уполномоченного лица в выпуске серий активных фармацевтических субстанций и порядка сертификации серий импортируемых лекарственных препаратов. Также заслуживает внимания задача обновления требований GMP к производству препаратов, изучаемых в КИ.

**Ключевые слова:** лекарственный препарат; правила надлежащей производственной практики; GMP; Уполномоченное лицо; сертификация серий; исследуемый лекарственный препарат; досье исследуемого лекарственного препарата

**Для цитирования:** Мешковский А. П., Пятигорская Н. В., Беляев В. В., Аладышева Ж. И., Береговых В. В., Бркич Г. Э., Николенко Н. С., Филиппова О. В., Грейбо С. В., Нестеркина Е. И., Лосева С. А., Маршалова М. М., Еремеев С. А. Проблемы адаптации текста Правил надлежащей производственной практики Евросоюза к фармацевтическому рынку ЕАЭС // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 150–160. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-150-160

© А. П. Мешковский, Н. В. Пятигорская, В. В. Беляев, Ж. И. Аладышева, В. В. Береговых, Г. Э. Бркич и др., 2023

## Questions of economics, law, ethics, psychology

Review article

### Issues of adapting the text of the European Union rules of good manufacturing practice to pharmaceutical market of the Eurasian Economic Union

Andrei P. Meshkovskiy<sup>1</sup>, Nathalia V. Pyatigorskaya<sup>2</sup>, Vasiliy V. Belyaev<sup>3</sup>, Valery V. Beregovykh<sup>4</sup>, Zhanna I. Aladysheva<sup>5</sup>, Galina E. Brkich<sup>6</sup>, Natalia S. Nikolenko<sup>7</sup>, Olga V. Filippova<sup>8</sup>, Sergey V. Greibo<sup>9</sup>, Ekaterina I. Nesterkina<sup>10</sup>, Sofia A. Loseva<sup>11</sup>, Marina M. Marshalova<sup>12</sup>, Sergey A. Eremeev<sup>13</sup>

<sup>1–13</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>1</sup>meshkovskij@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6016-3237>

<sup>2</sup>pyatigorskaya\_n\_v@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4901-4625>

<sup>3</sup>belyaev\_v\_v\_1@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3011-9390>

<sup>4</sup>zhaladysheva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2441-3542>

<sup>5</sup>ber2742@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0210-4570>

<sup>6</sup>brkich\_g\_e@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3469-9062>

<sup>7</sup>nikolenko\_n\_s@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5567-8570>

<sup>8</sup>filippova\_o\_v\_3@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9470-6335>

<sup>9</sup>greybo\_s\_v@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0120-9899>

<sup>10</sup>nesterenkina\_e\_i@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4102-4394>

<sup>11</sup>loseva\_s\_a@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2294-4566>

<sup>12</sup>marshalova\_m\_m@staff.sechenov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5281-7771>

<sup>13</sup>s.eremeev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6408-976X>

**Annotation.** Full transition to the single pharmaceutical market of the Eurasian Economic Union (EAEU) should be completed in 2025. Currently, the development of missing regulatory and methodological materials for regulating the circulation of medicines in the region, including the Current Good Manufacturing Practice (GMP) Regulations, continues. These Rules were conceived as an adapted translation of the relevant EU Guidelines, but there are certain differences from the Western European prototype. The article discusses significant differences affecting four aspects of GMP: the procedure for release of pharmaceutical substances, the mechanism of batch certification, the role of GMP in quality control of imported medicines and quality assurance in the production process of drugs for clinical trials.

According to the Eurasian GMP Rules, Qualified Person is responsible for batch release of active pharmaceutical ingredients, while in the EU countries and in many other states this procedure is responsibility of the Quality Service. The decision of the qualified person on the batch release of medicines is documented with Certificate of Eurasian GMP compliance. However, in EU countries, the decision to release a batch is documented in the form of a record in a register or other database. According to the EU rules, the release of imported batches of finished pharmaceutical products into circulation is carried out in the recipient country, after drug products are moved across the EU's external customs borders. In the EAEU countries, the batches of imported drugs are controlled, certified and released in the country of production. The EAEU GMP Rules for the production of drugs for clinical trials, including the main text of the Rules and Appendix No. 13, contain a number of errors in translation and interpretation of the original EU standard. For example, instead of Clinical Trials Authorization of the drug, there is a link to the Clinical Trial Protocol. The original term «product specification file» is translated as «investigational drug dossier».

The authors see the most relevant direction in the course of revising the previously adopted regulatory and methodological documents of the common Eurasian drug market in determining the role of a qualified person in the batch release of active pharmaceutical ingredients and setting the procedure for certification of batches of imported finished medicinal products. Also noteworthy is the task of updating the GMP requirements for the production of drugs studied in clinical trials.

**Key words:** medicinal product; Good Manufacturing Practices; GMP; qualified person; batch certification; investigational medicinal product; investigational medicinal product dossier

**For citation:** Meshkovskiy A. P., Pyatigorskaya N. V., Belyaev V. V., Beregovykh V. V., Aladysheva Zh. I., Brkich G. E., Nikolenko N. S., Filippova O. V., Greibo S. V., Nesterkina E. I., Loseva S. A., Marshalova M. M., Eremeev S. A. Issues of adapting the text of the European Union Rules of Good Manufacturing Practice to the EAEU pharmaceutical market. *Remedium*. 2023;27(2):150–160. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-150-160

### Введение

Отраслевая регуляторная система Евразийского экономического союза (ЕАЭС) начала создаваться в 2014 г. Важнейшие регуляторные механизмы этой системы — гармонизированные во всех государствах участниках ЕАЭС государственная регистрация лекарственных препаратов (ЛП) и инспектирование производителей на соответствие требований Правил надлежащей производственной практики (далее Правила GMP) применяются в настоящее время. Полный переход к единому фармацевтическому рынку и общей регуляторной сфере должен завершиться в 2025 г. Государствами — членами ЕАЭС ведётся разработка недостающих нормативных и методических документов по регулированию оборота лекарственных средств, также начат пере-

смотр ранее принятых актов, составляющих право ЕАЭС с учётом появления новых международных документов.

Указанная нормативная база разрабатывается на основе передовых международных фармацевтических практик, руководств и рекомендаций. Наиболее широко в этом плане используются документы Евросоюза. Наряду с этим принимаются во внимание руководства ИСН<sup>1</sup>, рекомендации ВОЗ, Органи-

<sup>1</sup> International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (Международный совет по гармонизации технических требований к лекарственным средствам для медицинского применения) — международная организация, разрабатывающая методические руководства по разработке и тестированию лекарственных препаратов и активных фармацевтических субстанций.

зации экономического развития и сотрудничества и Международного общества фармацевтического инжиниринга. Такое последовательное сближение требований с международно признанными документами и устранение различий в регуляторной практике, затрудняющих международную торговлю, способствует повышению конкурентоспособности производимой в ЕАЭС фармацевтической продукции и выход её на мировой рынок наряду с обеспечением доступа населения к безопасным, эффективным и качественным ЛП. Согласно Стратегическим направлениям развития Евразийской экономической интеграции (Решение Высшего совета ЕАЭС от 11.12.2020 № 12 «О Стратегических направлениях развития евразийской экономической интеграции до 2025 года», Распоряжение Совета Евразийской экономической комиссии от 05.04.2021 № 4 «О плане мероприятий по реализации Стратегических направлений развития евразийской экономической интеграции до 2025 года») необходимо обеспечить интеграцию общего рынка лекарственных средств ЕАЭС в международный фармацевтический рынок, создать механизмы стимулирования промышленной кооперации и содействия повышению экспорта продукции производителей и привлекательности внутреннего рынка для внешних инвестиций.

Для интеграции национальных или региональных регуляторных систем с международными нормами используют различные подходы: во-первых, принятие нормативных правовых актов, аутентичных международным; во-вторых, адаптация международных документов к локальным условиям и, наконец, самостоятельная разработка регуляторных документов на основе общих принципов без учёта оригинального текста международного документа, включая существенное изменение формулировок, изъятие отдельных положений, добавление новых элементов. При этом отступления, как правило, вносятся исходя из соображений экономической целесообразности, сохранения национального суверенитета, соответствия традициям и т. п. Они могут также являться следствием ошибок в понимании международных документов.

Преимуществами нормативных правовых актов, создаваемых в рамках первого и второго подходов, являются учёт и использование достигнутого уровня научных знаний и опыта (уровень state of the art). Эффективность описываемых в таких документах правил и требований, как правило, уже апробирована в ряде стран. Нормативные правовые акты этого типа создают прочную основу для поддержки экспорта соответствующей продукции по всем азимутам, т. е. в государства с различным уровнем развития экономики и систем государственного регулирования. Нормативные правовые акты, полученные в результате применения третьего подхода, как правило, не позволяют реализовать вышеуказанные поставленные задачи, в том числе укрепление экспортного потенциала продукции.

Правила GMP представляют собой критически важный инструмент, и интеграция этого документа с международно признанными нормами должна

способствовать решению задач, поставленных в Стратегических направлениях развития Евразийской экономической интеграции. Следует подчеркнуть, что нетарифные барьеры в международной торговле, такие как требования к качеству, не могут быть преодолены частично. Иначе говоря, здесь действует принцип «всё или ничего». Например, недостаточный уровень соблюдения Правил GMP, заявленных страной-заказчиком с развитой отраслевой регуляторной системой, обычно ведёт не к сокращению объёма экспорта медикаментов в эту страну, но полностью исключает возможность регистрации препаратов в ней, а следовательно, и экспорта. Также неудачная интеграция будет препятствовать признания на мировом уровне высокой эффективности существующих в ЕАЭС механизмов регулирования оборота фармацевтической продукции.

В настоящей статье приводится анализ отдельных разделов Правил GMP ЕАЭС в сопоставлении с нормативными правовыми актами Евросоюза, использованными при их разработке, с целью определения путей дальнейшей конвергенции важного механизма регулирования ЛП ЕАЭС с международно признанными нормами как необходимого условия расширения экспортных возможностей фармацевтической промышленности евразийского региона.

Проблемы влияния отличий требований GMP ЕАЭС от соответствующих нормативных правовых актов Евросоюза на эффективность или безопасность производимых ЛП в рамках данной работы не рассматривались.

При разработке Правил надлежащей производственной практики ЕАЭС<sup>2</sup> за основу были взяты Правила GMP Евросоюза<sup>3</sup>. Можно считать, что в целом евразийские правила GMP отвечают требованиям, отражённым в соответствующих документах ЕС. Вместе с тем в силу ряда причин имеются определённые отличия этих Правил от их западноевропейского прототипа. Одна из причин имеет объективный характер: это необходимость адаптации текстов ЕС в связи с существенными различиями общего и отраслевого законодательства двух экономических объединениях стран.

Поясним, что правовой базой нормативных правовых актов фармацевтического сектора ЕС являются директивы и постановления — наднациональные акты, обязательные для исполнения всеми государствами ЕС. Важнейшими из числа связанных с правилами GMP следует считать:

- Директивы 2003/94/ЕС<sup>4</sup> и (EU) 2017/1572<sup>5</sup>;
- Постановления (EU) 536/2014<sup>6</sup>, (EU) 2017/1569<sup>7</sup>;

<sup>2</sup> Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза».

<sup>3</sup> EudraLex. Volume 4. Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines. URL: [https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en)

<sup>4</sup> Commission Directive 2003/94/EC of 8 October 2003 laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice in respect of medicinal products for human use and investigational medicinal products for human use.

- отдельные положения Кодекса Европейского Сообщества о ЛП для медицинского применения<sup>8</sup>, в первую очередь статьи 48, 50 и 51.

В праве ЕАЭС аналогичных актов нет. По этой причине при переводе на русский язык Правил GMP ЕС встречающиеся в них ссылки на директивы и постановления заменяются различными формулировками с учётом правовой ситуации в государствах — членах ЕАЭС. Следует отметить, что в практическом плане эти отличия не представляются существенными.

Более значительные отличия возникают в связи с недостаточным пониманием разработчиками актов ЕАЭС используемых в зарубежных странах регуляторных механизмов. Одним из следствий этого является некорректный перевод ключевых англоязычных терминов, что приводит к искажению процессов и процедур, содержащихся в оригинальном тексте.

На это в ряде случаев накладывается отставание в обновлении текста Правил GMP [1]. Соответствующие требования ЕС постоянно пересматриваются, тогда как в Правилах GMP ЕАЭС отдельные разделы не обновляются достаточно долго. Так, Приложение № 15 «Qualification and Validation. EudraLex Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use» и № 16 «Certification by a Qualified Person and Batch Release. EudraLex Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use» к Правилам GMP ЕС о валидации и о сертификации серий уполномоченными лицами (УЛ) были пересмотрены в 2015 г. В Решении ЕЭК от 03.11.2016 № 77 ЕАЭС Приложение № 15 было обновлено только в 2021 г., а Приложение № 16 ещё пересматривается.

Ниже рассматриваются существенные отличия, затрагивающие 4 аспекта Правил GMP:

- 1) порядок выпуска фармацевтических субстанций;
- 2) механизм сертификации серий;
- 3) роль Правил GMP в контроле качества импортируемых ЛП;
- 4) обеспечение качества в процессе производства препаратов для клинических исследований (КИ).

Первые три из них связаны с функциями УЛ.

Безусловно, существуют и другие отличия Правил GMP ЕАЭС от Правил GMP Евросоюза. В первую очередь это касается Приложения № 1, устанав-

ливающего требования к производству стерильных препаратов. В Правилах GMP Евросоюза это приложение недавно пересмотрено с учётом новых положений, отражённых в документах ИСО и PIC/S по данной теме. Следует ожидать, что обновленные требования будут рассмотрены и прокомментированы специалистами соответствующего профиля государств — членом ЕАЭС.

### Выпуск активных фармацевтических субстанций

Согласно Правилам GMP ЕС сфера деятельности УЛ ограничивается производством готовых препаратов. На это обращалось внимание в ряде отечественных публикаций [2, 3]. Активные фармацевтические субстанции (АФС), в отличие от этого, могут выпускаться по решению службы качества производителя, как это делалось в СССР, а также в России до перехода отрасли на работу по Правилам GMP [4]. Этот же порядок предусмотрен Правилами GMP международных организаций PIC/S и ВОЗ.

Следует отметить, что в нормативных правовых актах Евросоюза отсутствует прямое указание на неприменимость положений о функциях УЛ к производству субстанций [5]. Такая трактовка определяется, прежде всего, общей идеологией отраслевой регуляторной системы, согласно которой активные фармацевтические субстанции являются не ЛП, а сырьём для их производства или изготовления.

После окончания Второй мировой войны повсеместно считалось, что лечат (или оказывают профилактическое действие) именно АФС [6, 7]. С этих позиций промышленное производство готовых дозированных форм на их основе рассматривалось, скорее, как дополнительная услуга системе фармацевтического снабжения, медицинским работникам и пациентам, облегчающая распределение, отпуск и применение медикаментов.

В дальнейшем, однако, в связи с бурным развитием теории и практики КИ новых субстанций эти представления изменились. Увеличение числа субъектов испытаний одной субстанции, продление сроков испытаний, введение практики многоцентровых, в том числе международных исследований привело к необходимости использования большого числа образцов для КИ и, соответственно, ихработки промышленными методами [8]. Это повлекло за собой применение вспомогательных веществ для обеспечения технологичности производственных процессов и стабильности готовой продукции. Одновременно выявилась зависимость клинических свойств многих препаратов промышленного производства от особенностей прописи и технологии получения (проблема биодоступности).

В результате было признано, что в КИ изучаются не субстанции *per se* («в чистом виде»), а ЛП, произведённые промышленностью по определённому составу и по конкретной технологии. Соответственно, и в медицинскую практику по результатам исследований вводятся препараты именно этой категории, получившие название «лекарственные или фармацевтические продукты». В рамках такого подхода

<sup>5</sup> Commission Directive (EU) 2017/1572 of 15 September 2017 supplementing Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council as regards the principles and guidelines of good manufacturing practice for medicinal products for human use.

<sup>6</sup> Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC.

<sup>7</sup> Commission delegated regulation (EU) 2017/1569 of 23 May 2017 supplementing Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council by specifying principles of and guidelines for good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use and arrangements for inspections.

<sup>8</sup> Директива 2001/83/ЕС от 06.11.2001 с поправками и дополнениями.

считается, что новые АФС одобряются косвенно: через регистрацию содержащих их продуктов.

Соображения и рекомендации на эту тему неоднократно формулировались профильными международными организациями: ВОЗ, Международной медицинской ассоциацией, ИСН, регуляторными органами ЕС. В публикациях отечественной фармацевтической отрасли разъяснялся смысл термина «лекарственный продукт», обращалось внимание на его широкое распространение в мировой практике и на целесообразность использования в отечественной регуляторной практике [9—12]. Термин «лекарственный (фармацевтический) продукт» встречается в отдельных публикациях и документах, хотя и не получил официального признания. Вместе с тем специалисты отрасли часто используют зонтичный термин «лекарственное средство» вместо более конкретных терминов: АФС, ЛП, фармацевтический продукт.

Заглавие Европейских Правил GMP: «Руководство ЕС по надлежащей производственной практике лекарственных продуктов для медицины и ветеринарии» указывает на то, что они в целом адресованы производителям готовых лекарственных средств. Во вступительной части нормативного правового акта его структура характеризуется следующим образом: «Руководство представлено в трёх частях и дополняется рядом приложений. Часть I описывает принципы GMP для производства лекарственных продуктов. В Части II изложены правила GMP для АФС, используемых как исходные материалы. Часть III содержит документы, разъясняющие регуляторные ожидания». Из этого можно заключить, что принципы GMP относятся к производству ЛП и что требования, касающиеся АФС, выделены в самостоятельный раздел Правил GMP.

Этот вывод подтверждают и содержащиеся в Правилах конкретные формулировки, относящиеся к сертификации и выпуску серий. Так, в подпункте (хv) п. 1.4 Главы 1 «Фармацевтическая система качества» указано: «Лекарственные продукты не продаются и не поставляются до того, как Уполномоченное лицо не сертифицирует каждую серию».

Следует также обратить внимание на формулировку Приложения № 16, во вступительной части которого указано: «Это Приложение содержит указания в части сертификации Уполномоченным лицом и выпуска серий в пределах Европейской экономической зоны лекарственных продуктов для медицинских целей и ветеринарии».

В этой связи можно вспомнить историю пересмотра Правил GMP. В его ранних версиях все требования относились к производству дозированных лекарственных форм. Затем было добавлено приложение № 18, отражавшее особенности производства АФС. В рамках такой структуры Правил GMP представлялось очевидным, что его основная часть и все другие приложения касаются лекарственных форм, за исключением субстанций. В 2005—2006 гг. приложение № 18 было расширено и перенесено в основной текст Правил. Во избежание путаницы между требованиями, применимыми к лекарственным

формам и к субстанциям, существовавший ранее текст основного раздела стал обозначаться как Часть I. При этом сохранился принцип увязки всех приложений именно с этой частью документа. В пересмотренной структуре Правил GMP требования к производству субстанций изложены в Части II. Этот раздел, исходя из его содержания, можно рассматривать как самостоятельные требования. В его тексте нет упоминаний об УЛ.

Очевидно, эти особенности Правил GMP ЕС не были учтены при его переводе и использовании в качестве основы для составления евразийского нормативного правового акта. В тексте Правил GMP ЕАЭС название первого раздела сформулировано следующим образом: «I. Основные требования»<sup>9</sup>. Ничем не оправданное сокращение заголовка сделало его менее понятным: исчезло указание на то, к чему относятся требования. Как следствие положения данного раздела, в том числе порядок выпуска серий, стали ошибочно трактоваться как относящиеся не только к ЛП, но и к АФС.

Как отмечено выше, при разработке Правил GMP ЕАЭС применялся подход адаптации международных нормативных документов к локальным условиям. Однако в данном случае, как представляется, произошло неоправданное ужесточение требований, по-видимому, в результате технической ошибки в переводе и интерпретации европейского нормативного правового акта. В результате производители субстанций государств — членов ЕАЭС ставятся в неравноправные условия в сравнении с производителями в третьих странах.

#### **Процедура сертификации и выпуска серий Уполномоченным лицом**

Продолжая тему роли и функций УЛ, отметим неточности и ошибки в Правилах GMP ЕАЭС в части перевода и трактовки европейских нормативных правовых актов, касающихся этого раздела Правил GMP. В оригинале Приложение № 16 называется «Certification by a Qualified Person and Batch Release». Такое название указывает на то, что речь идёт об единой процедуре, состоящей из двух этапов: сертификации и выпуска серии продукта в обращение. Различие между этапами в том, что работы на первом этапе осуществляет только УЛ, тогда как во втором участвуют и другие работники предприятия.

В документе ЕАЭС соответствующее Приложение имеет следующее заглавие: «Требования к подтверждению УЛ соответствия серии продукции с целью её выпуска». А сама процедура состоит из одного этапа, поскольку этап «выпуск серии» из неё исключен и обозначен как цель процедуры. При этом слово «certification» в названии было переведено как подтверждение соответствия. Однако в разделе 7 «Термины и определения» тот же термин «certification» был переведён уже как оценка соот-

<sup>9</sup> Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза».

ветствия. А в п. 4.3 слово «confirmation» (из п. 1.4.2 европейских правил), означающее «подтверждение», переведено как «заключение». Подобные неточности перевода затрудняют понимание апробированной за рубежом процедуры сертификации и выпуска серий, а соответственно, её надлежащее выполнение уже в Правилах GMP ЕАЭС.

Следует подчеркнуть, что в нормативных документах ЕС по GMP термин «certification» имеет специфическое значение. Это не выдача сертификата или иной разрешительной бумаги, например, на выпуск серии. В данном контексте «certification» означает внесение записи о положительной оценке соответствия серии в реестр, журнал учёта или иную базу данных, созданную специально для этой цели. После внесения записи эта база данных не передаётся другим лицам, оставаясь в полном распоряжении УЛ. В мировой практике отсутствует понятие «выдача разрешения на выпуск серии» в связи с формулировкой, согласно которой УЛ выдаёт разрешение на выпуск серии (п. 4.3 Приложения № 16 к Правилам GMP ЕАЭС). Описанный порядок сертификации серий в значительной степени отвечает требованиям целостности данных, нежели выдача подтверждения, оригинал которого затем уходит из сферы ответственности УЛ.

Отметим также, что в действующей версии текста ЕАЭС (2016 г.) двоякий перевод «certification» как подтверждение/оценка соответствия не играл существенной роли в практическом плане. Однако в готовящейся пересмотренной версии этого приложения ситуация совершенно иная. Обновлённый порядок оценки соответствия предусматривает использование двух разных процедур: подтверждения для частичного производства и сертификации (иначе удостоверения: «certain» — уверен) для серии в целом. Соответственно, ошибочное использование одного термина вместо другого может привести к путанице в действиях УЛ, нарушениям Правил GMP и, как следствие, неудовлетворительному инспекционному отчёту. Несоблюдение порядка сертификации серий относят к критическим дефектам системы качества.

Эти ошибки трактовки оригинального текста, очевидно, связаны с не совсем обычной историей введения порядка сертификации и выпуска серий УЛ в ЕС. Впервые форма сертификации серий путём внесения записи в реестр (или иной документ) была установлена в 1975 г.<sup>10</sup> вместе с другими базовыми требованиями к организации фармацевтического производства.

Однако единые региональные правила GMP появились значительно позже — в конце 1980-х гг. Важно отметить, что в них не был уточнён порядок сертификации серий (имелась только ссылка на Директиву). Возможная причина в том, что этот порядок, установленный европейским отраслевым законодательством, рассматривался как общепризнанный. За рубежом в подобных случаях часто по умолчанию используется понятие «common knowledge»

(общее знание), означающее, что информация давно и широко известна и потому не нуждается в повторении или напоминании.

Та же ситуация повторилась в 2001 г. при подготовке текста Приложения № 16 к Правил GMP ЕС, специально посвящённого сертификации и выпуску серий. В этот период европейских коллег особенно волновал вопрос разделения ответственности между УЛ в случаях участия нескольких площадок в производстве одной серии. С учётом этого в текст Приложения были внесены новые элементы: понятие «подтверждение соответствия» в отношении частичного производства и документирование этого подтверждения в форме выдачи соответствующего заявления.

В результате в нормативных правовых актах Евросоюза появились две формы документирования положительной оценки серии УЛ:

- для частичного производства новая форма — выдача документа о подтверждении (установлена в Приложении № 16 к GMP ЕС, версия 2001 г.);
- для всей серии сохранившаяся без изменений традиционная форма — запись о сертификации в реестре (изложенная на тот момент только в европейских директивах, но не в правилах GMP: первоначально в Директиве 75/319/ЕЕС, потом в 2001 г. перенесена в Директиву 2001/83/ЕС).

В странах ЕС эти нововведения содействовали уточнению спорного вопроса распределения ответственности между УЛ разных площадок. Однако при подготовке русскоязычного аналога европейских Правил GMP — Правил GMP ЕАЭС они создали предпосылки для путаницы в переводе и интерпретации европейских требований.

При попытке изложить Приложение № 16 к GMP ЕС на русском языке, без учёта важнейшего положения о записи в реестре, отражённого в европейском законодательстве, и не найдя в оригинале нормативного правового акта Евросоюза по GMP указаний о форме документирования основной процедуры положительной оценки серии, разработчики русскоязычных версий решили применить форму, касающуюся вспомогательной процедуры. В результате термин «подтверждение» с выдачей документа об этом стал использоваться вместо термина «удостоверение» (иначе «сертификация») в форме записи в реестре.

В 2000-х гг. в фармацевтическом секторе индустриально развитых стран появились новые нормативные правовые акты по качеству [13]: руководства ICH Q8-Q10 и др. В Евросоюз вступили новые страны с ограниченным опытом в сфере GMP (Прибалтика, балканские государства), расширился круг стран за пределами Европы, использующих нормативные правовые акты ЕС. С учётом этого возникла необходимость пересмотра ряда разделов европейских Правил GMP, в том числе Приложения № 16. В версии 2015 г. этого приложения появились уточнения касательно самой процедуры сертификации и выпуска серий. В частности, включено указание о

<sup>10</sup> Директива 75/319/ЕЕС, Ст. 22, п. 2.

внесении в реестр записи относительно сертификации серии (п. 1.6, iii). Вместе с тем сохраняются неудачные формулировки, создающие предпосылки для смешения понятий «сертификация серии» и «выдача сертификата серии» (см. ниже).

На основе этой версии в настоящее время рассматривается соответствующий евразийский нормативный правовой акт. Поскольку сроки завершения этой работы и вступления в силу новой версии нормативного правового акта ЕАЭС пока не определены, целесообразно заблаговременно ознакомить работников отрасли с основными положениями этого раздела правил GMP Евросоюза. Выделим наиболее существенные из них:

1. Следует различать подтверждение и сертификацию серий. Термин «подтверждение» применяется только к частичному производству, т. е. в отношении отдельных стадий, операций и т. п. Подтверждение документируется заполнением рекомендованной формы согласно Дополнению 1 к этому Приложению. В отличие от этого термин «сертификация» относится к серии в целом и документируется записью в реестре или иной базе данных, предназначенной для этих целей.
2. Соответственно можно говорить о двух категориях УЛ. Первая из них — УЛ, подтверждающее соответствие отдельных операций или стадий производства. Вторая — так называемое «сертифицирующее Уполномоченное лицо»: УЛ, удостоверяющее соответствие в отношении всей серии препарата. Очевидно, что уровень ответственности УЛ, относящегося к этой категории, существенно образом превосходит степень ответственности подтверждающего УЛ.
3. Сертификацию может выполнять только УЛ, включённое в лицензию на производство и в регистрационное досье на данный препарат.
4. Поскольку нормативные правовые акты по GMP ЕС не требуют от УЛ выдавать какие-либо разрешения о выпуске серии, для завершения рассматриваемой процедуры УЛ обязано уведомлять работников складского хозяйства о факте сертификации каждой серии. На основании этого уведомления серия перемещается из зоны карантинного хранения на товарный склад.

Действующий нормативный правовой акт ЕС позволяет уточнить основные этапы процедуры сертификации и выпуска серий:

1. Обзор досье на серию с целью установить, что все вспомогательные, технологические и контрольные операции выполнены и документированы надлежащим образом. Выполняется УЛ и другими лицами.
2. Сертификация серии в форме занесения записи в реестре, означающая разрешение на её выпуск по соображениям качества (quality release). Выполняется УЛ.

3. Уведомление работников складского хозяйства о сертификации данной серии. Выполняется УЛ.

4. Перемещение серии на основании факта её сертификации из карантина в зону хранения подлежащих отгрузке товаров. Выполняется работниками складского хозяйства.

Приведённая выше формулировка «выпуск по соображениям качества» позволяет уточнить, что термин «выпуск» в данном случае означает не физическое перемещение серии, но изменение её статуса от карантина к состоянию товара, предназначенного для отгрузки.

Важно подчеркнуть различие между сертификацией серии в форме записи в реестре и сертификацией серии. Уточним, что сертификат подписывается УЛ ближе к моменту отгрузки серии. В этот период серия уже разрешена к выпуску и хранится на товарном складе производителя или у его партнёра по логистике поставок. Этот документ предназначен для использования за пределами предприятия, а именно для сопровождения товара в сети распределения. При наличии соответствующих международных соглашений он позволяет отказать от переконтроля качества образцов и повторной сертификации серии после её перемещения через таможенную границу.

Из этого следует важный вывод о том, что подписание документа под названием «сертификат серии» не заменяет процедуры её сертификации в форме записи в реестре. Принципиальное различие этих понятий в том, что подлинная запись в реестре остаётся на предприятии и подлежит проверке в ходе инспектирования, тогда как оригинал сертификации уходит в товаропроводящую сеть.

#### **Роль Уполномоченного лица в контроле качества импортируемых лекарственных препаратов**

В этой связи уточним, прежде всего, что термин «импортируемые» в данном случае относится только к товарам, поступающим из «третьих стран», т. е. из-за пределов Евросоюза. Понятия «общий рынок» и, в особенности, «единый рынок» означают свободное перемещение товаров, иными словами отсутствие внутренних таможенных границ. Товары, перемещающиеся через внутренние политические границы, считаются поставками, а не экспортом-импортом.

Как отмечалось в отечественной отраслевой печати, по правилам ЕС выпуск в оборот поступивших по импорту серий ЛП осуществляется в стране-получателе после перемещения товара через внешнюю таможенную границу Евросоюза. При этом процедура выпуска серий, включая анализ образцов и сертификацию УЛ, рассматривается как этап производства [14]. Соответственно, для выполнения этих действий предприятие-импортёр должно иметь лицензию не только на импорт, но и на производство фармацевтических продуктов и располагать услугами по крайней мере одного УЛ.

В странах ЕАЭС, насколько известно, не принималось решений об организации контроля импорта



ЛП, аналогично практике Евросоюза. В связи с этим подобный контроль осуществляется в соответствии с национальным законодательством государств — членов ЕАЭС. На практике это означает, что серии контролируются, сертифицируются и выпускаются с предприятий в стране производства. Уточним, что этот порядок отвечает практике, принятой во многих других странах (США, Япония, Канада, Китай и др.). Соответственно, при этом отсутствует категория импортёров, имеющих также лицензию на производство фармацевтических продуктов и содержащих в штате одно или несколько УЛ.

Вместе с тем в странах ЕАЭС это различие в механизмах контроля импорта препаратов работниками отрасли до конца не осознано. Этим, очевидно, объясняется тот факт, что в текст Правил GMP ЕАЭС ошибочно включён пункт, отражающий подход ЕС в отношении роли УЛ в механизме контроля импорта<sup>11</sup>.

В феврале 2022 г. различие в подходах к контролю ввозимых из «третьих стран» фармацевтических продуктов между ЕС и рядом других государств, включая государства — члены ЕАЭС, в том числе Россию, приобрело более выраженный характер. Это связано с принятием в ЕС нового нормативного правового акта: Приложения № 21 к Правилам GMP «Импорт лекарственных препаратов» (Importation of medicinal products, EudraLex Volume 4. EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 21). Данный документ не создаёт новых требований, но обобщает, уточняет и актуализирует уже имеющиеся положения на этот счёт.

### **Обеспечение качества лекарственных препаратов для клинических исследований**

По мнению зарубежных специалистов, наиболее значительные изменения последних лет в сфере Правил GMP в глобальном фармацевтическом секторе касаются именно этого раздела [15, 16]. К сожалению, это пока не находит отражения в евразийском нормативном правовом акте.

В тексте Правил GMP ЕАЭС обращают на себя внимание существенные терминологические ошибки, затрудняющие понимание международных требований к производству и обеспечению качества ЛП для КИ [17]. Первая такая ошибка находится в основном тексте Правил, в разделе Принцип Главы 1. Фармацевтическая система качества. В этом тексте безосновательно упомянут «Протокол клинических исследований», не имеющий отношения к Правилам GMP. Вместо этого следовало бы сослаться на разрешение КИ препарата, как это сделано в Правилах GMP ЕС.

Важный элемент Приложения № 13 к правилам GMP ЕАЭС, посвященного этой категории препаратов, неудачно обозначен как «досье на исследуемый

препарат», хотя в скобках приведено правильное англоязычное название: «product specification file». Это ведёт к путанице между двумя видами досье, относящимися, соответственно, к порядку разрешения на проведение КИ и к производству препаратов, исследуемых в клинике [18].

Первый из этих комплектов документов, именуемый в мировой практике «Досье на исследуемый лекарственный продукт», является частью системы государственного регулирования КИ. Этот пакет документов, аналогичный регистрационному досье, представляется в уполномоченный орган как основание заявки на разрешение КИ ЛП.

Досье этого типа не предусмотрено правилами GMP, но связано с ними так же, как технологическая документация для производства зарегистрированных препаратов увязана с регистрационным досье. Именно этих материалов касается упомянутая выше ссылка на разрешение КИ в разделе «Фармацевтическая система качества» правил GMP ЕАЭС [17].

Комплект документов, включенный в Приложение № 13 Правил GMP Евросоюза, PIC/S и ВОЗ, имеет другое название: «досье спецификаций на исследуемый препарат (продукт)». Это досье относится к внутренней документации производителя; оно хранится на производственной площадке, никуда не представляется, но подлежит предъявлению инспектору (по его запросу) в рамках официального GMP-обследования предприятия.

Утвердившееся в мировой практике название этого вида досье: «product specification file» представляется не совсем удачным, поскольку касается не только спецификаций качества, но также описания технологии со всеми видами внутрипроизводственного контроля. Вместе с тем использование этого общепринятого термина содействовало бы гармонизации данного документа ЕАЭС с международными нормативными правовыми актами. Определение данного вида досье, приведённое в евразийском документе, отвечает текстам признанных на международном уровне нормативных правовых актов по GMP: Евросоюза, PIC/S и ВОЗ: «комплект документов, содержащих всю информацию (или ссылки на соответствующие документы), необходимую для составления подробных инструкций по производству, упаковке, контролю качества, выдаче разрешения на выпуск серии и отгрузке лекарственно-го препарата для клинических исследований».

Особенность этого пакета документации — в том, что после внесения изменений в методы производства и (или) контроля качества (на этапе КИ это случается достаточно часто), старые версии прописи, технологических инструкций и процедур контроля не переносятся в архив, но сохраняются в этом же досье с пометками о том, что они пересмотрены.

Приложение № 13 Правил GMP ЕАЭС, как и ряд других приложений, нуждается в пересмотре. Актуальность этой работы определяется тем, что в настоящее время в ЕС меняются подходы к регулированию КИ новых ЛП.

<sup>11</sup> Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза». п. 2.6, ч. 2.

В 2014 г. в ЕС вступило в силу Постановление (EU) 536/2014 (Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC) о КИ, заменившее ранее действовавшую Директиву 2001/20/ЕС. Новый правовой акт внёс существенные изменения в порядок разрешения КИ новых ЛП. В соответствии с новыми правилами в заявку на разрешение включается, в числе других материалов, упомянутое выше досье на исследуемый продукт. В состав последнего входят данные, характеризующие его качество, представленные в формате Общего технического документа, т. е. аналогично структуре регистрационного досье.

Одновременно должны быть представлены документы, подтверждающие соблюдение Правил GMP для этой категории препаратов. Постановлением предусматривалась замена действующего Приложения № 13 к Правилам GMP новым нормативным правовым актом. Основные положения такого документа вместе с принципами инспектирования в целях контроля за его соблюдением были сформулированы в 2017 г. в Постановлении Еврокомиссии (EU) 2017/1569<sup>12</sup>. В этом Постановлении отмечается необходимость максимально возможного сближения требований GMP для исследуемых препаратов с действующими отраслевыми Правилами GMP. Подчёркивалась важность взаимодействия между производителем и спонсором испытаний в целях обмена данными по качеству, включая изменения процессов производства и контроля, результаты инспектирования и т. п.

Предполагается разработка специальных инструктивных материалов в отношении инспектирования производства препаратов для КИ [19]. Регуляторные органы стран — членов ЕС должны сотрудничать друг с другом в части инспектирования по GMP. Инспекционные отчёты, составленные в одной стране — члене ЕС, должны, как правило, приниматься во всех других странах ЕС. Для обеспечения такого порядка необходимо наличие эффективных систем качества в национальных инспекционных службах региона.

На основании этого Постановления в 2017 г. был принят документ, содержащий детальные требования GMP для производства исследуемых препаратов<sup>13</sup>. Этот документ, фактически заменяющий Приложение № 13 к Правилам, оформлен как самостоятельный нормативный правовой акт, хотя содержащиеся в нём ссылки однозначно увязывают его с Правилами GMP ЕС.

<sup>12</sup> Commission delegated regulation (EU) 2017/1569 of 23 May 2017 supplementing Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council by specifying principles of and guidelines for good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use and arrangements for inspections.

<sup>13</sup> Detailed Commission guidelines on good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use, pursuant to the second subparagraph of Article 63(1) of Regulation (EU) No 536/2014. EUROPEAN COMMISSION Brussels, 8.12.2017 C (2017) 8179 final.

Основное отличие нового нормативного правового акта от действующего касается содержания досье спецификаций на исследуемый препарат. Данный пакет документов отнесён к важнейшим элементам ФСК в производстве исследуемых ЛП. Содержание этого досье расширено и уточнено за счёт включения разрешений на КИ, планов и отчётов касательно текущего изучения стабильности препаратов, порядка хранения контрольных и архивных образцов. В этом же досье должны сохраняться данные о цепочке поставок, включая указания площадок, участвующих в производстве, упаковке, маркировке и контроле качества готовых препаратов.

Согласно новым правилам, если отдельные производственные этапы выполняются на различных площадках под контролем различных УЛ, допустимо пользоваться отдельными досье, содержащими документацию, касающуюся только выполняемых операций. При этом производственный персонал должен иметь доступ к необходимой им документации в составе досье спецификаций на исследуемый препарат, включая данные о внесённых изменениях.

Новый порядок регулирования КИ в Евросоюзе предусматривает централизованное внесение заявок на разрешение исследований через единый Портал, доступ к которому имеют все регуляторные органы и этические комитеты стран — членов ЕС и ЕЭЗ. На этом же портале должны размещаться разрешения на проведение исследований и их результаты.

Создание необходимой для этой цели ИТ-инфраструктуры потребовало значительного времени. В связи с неготовностью специального интернет-портала и базы данных, реализация Постановления (EU) 536/2014 и связанных с ним нормативных правовых актов длительно откладывалась. Работы по созданию информационной системы по КИ были завершены лишь в 2021 г. В соответствии с Решением Еврокомиссии от 13.07.2021<sup>14</sup> указанное Постановление о КИ начало применяться с 31.01.2022. Это относится и к увязанным с Постановлением новым требованиям GMP для производства исследуемых ЛП.

### Заключение

Уже несколько лет функционирует общий евразийский рынок лекарственных средств. Необходимые для этого нормативные правовые документы и рекомендации в своей массе основаны на законодательстве, стандартах и инструктивно-методических материалах фармацевтического сектора ЕС. Начат процесс пересмотра ранее принятых документов с учётом изменений в международной отраслевой регуляторной практике.

Сказанное относится, в частности, к правилам GMP. В отдельных приложениях к Правилам надле-

<sup>14</sup> Commission Decision (EU) 2021/1240 of 13 July 2021 on the compliance of the EU portal and the EU database for clinical trials of medicinal products for human use with the requirements referred to in Article 82(2) of Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council.

жащей производственной практики выявлены существенные отступления от Правил GMP ЕС, которые можно считать международно признанным нормативным правовым актом. Как было показано, эти отступления никак не связаны с особенностями евразийского региона и являются следствием неточностей в переводе и интерпретации оригинального нормативного правового акта.

Аналогичные отступления от текстов международных нормативных правовых актов имелись и в выпущенных ранее русскоязычных материалах по GMP: в ГОСТ Р 52249-2009, Приказе Минпромторга России от 14.06.2013 № 916. С учётом этого можно предположить, что эти тексты использовались при подготовке Правил GMP ЕАЭС. Такая практика не представляется продуктивной, поскольку однажды допущенные ошибки переносятся в новые документы.

Принятие Приложения № 21 к Правилам GMP ЕС «Импорт лекарственных препаратов» можно было бы рассматривать как повод для углублённого рассмотрения вопроса, имеющего существенное практическое значение: о переходе на принятый в ЕС порядок контроля импорта ЛП или о сохранении порядка, отвечающего действующему законодательству. Такое рассмотрение можно было бы увязать с начавшейся работой по пересмотру текста Приложения № 16 Правил GMP ЕАЭС.

Наряду с этим заслуживает внимания задача обновления требований GMP к производству ЛП, изучаемых в КИ, с учётом только что вступившего в силу соответствующего нормативного правового акта ЕС.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Gouveia B. G., Rijo P., Gonçalo T. S., Reis C. P. Good Manufacturing Practices for Medicinal Products for Human Use // *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2015. Vol. 7, N 2. P. 87—96. doi: 10.4103/0975-7406.154424
- Роль и функции Уполномоченного лица // Комментарии к производству Европейского союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии / под редакцией С. Н. Быковского и др. М.; 2014.
- Рожественский Д. Роль и место уполномоченного (ответственного) лица в системе надлежащей дистрибуторской практики // GDP REVIEW: материалы II Международной конференции SCM Pharm: логистика лекарственных средств. М.; 2020.
- Thayer A. Europe adopts GMP regulations // *Chemical & Engineering News*. 2006. Vol. 84. P. 29—33. doi: 10.1021/cen-v084n007.p029
- Stoimenova A. H., Kirilov B. J., Gueorguiev S. R. et al. Good Manufacturing Practice for medicinal products in Bulgaria: an analysis of regulatory inspection findings // *Folia Med. (Plovdiv)*. 2020. Vol. 62, N 1. P. 165—171. doi: 10.3897/folmed.62.e49802
- Shafiei N., Ford J. L., Morecroft C. W. et al. Transformation in the pharmaceutical industry — a systematic review of the literature // *PDA J. Pharm. Sci. Technol.* 2013. Vol. 67, N 2. P. 105—122. doi: 10.5731/pdajpst.2013.00904
- Gérard C., Tall M. L., Reymond E. B. et al. Implication pharmaceutique dans le cadre d'essais cliniques institutionnels : évaluation de la qualité des opérations de mise sous forme pharmaceutique // *Ann. Pharm. Fr.* 2015. Vol. 73, N 3. P. 197—214. doi: 10.1016/j.pharma.2014.11.004
- Tatem L., Audrey C., Kim E., Sylvie Hansel-Esteller. Analysis of the compliance of clinical trials department preparation practices to the new good manufacturing practices (GMP) // *Pharm. World Sci.* 2009. Vol. 31. P. 315. doi: 10.1007/s11096-008-9274-8
- Beregovykh V. V., Meshkovskiy A. P. Regulation of pharmaceutical production. Product quality assurance. Moscow; 2001. (In Russ.)
- Vasil'ev A. N., Reutskaja L. A., Bajdullaeva Sh. A. et al. Medicinal product as an object of regulation. Correlation of concepts and qualifying signs. *Remedium*. 2014;(11):57—67. (In Russ.)
- Meshkovskiy A. Terms for technical regulations for medicinal products. *Remedium*. 2004;(9):68—77. (In Russ.)
- Береговых В. В., Мешковский А. П. Нормирование фармацевтического производства. Обеспечение качества продукции. М.; 2001.
- Васильев А. Н., Реутская Л. А., Байдуллаева Ш. А. и др. Лекарственный препарат как объект регулирования. Соотношение понятий и квалифицирующие признаки // *Remedium*. 2014. № 11. С. 57—67.
- Мешковский А. Термины для технического регламента на лекарственные средства // *Remedium*. 2004. № 9. С. 68—77.
- Митькина Л. И., Еричева А. К. Современные требования к информационному и графическому сопровождению потребительской упаковки лекарственных препаратов // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2019. Т. 9, № 2. С. 108—117.
- Haleem R. M., Salem M. Y., Fatahalla F. A., Abdelfattah L. E. Quality in the pharmaceutical industry — a literature review // *Saudi Pharm. J.* 2015. Vol. 23, N 5. P. 463—469. doi: 10.1016/j.jsps.2013.11.004
- Vogels H.-P. Quality surveillance in the supply chain of API: risks and challenges for the «qualified person» // *Die Pharmazeutische Industrie: Pharmind.* 2015. Vol. 77, N 6. P. 815—825.
- Woodcock J. Reliable drug quality: an unresolved problem // *PDA J. Pharm. Sci. Technol.* 2012. Vol. 66, N 3. P. 270—272. doi: 10.5731/pdajpst.2012.00868
- Kieffer R. G. The changing role of quality assurance in the pharmaceutical industry // *PDA J. Pharm. Sci. Technol.* 2014. Vol. 68, N 4. P. 313—319. doi: 10.5731/pdajpst.2014.00987
- Born G., Dietrich R., Heimke-Brinck R. et al. GMP re-invented for clinical trials? // *Pharmazeutische Industrie*. 2017. Vol. 79. P. 638—645.
- Del Parigi A. Industry funded clinical trials: bias and quality // *Curr. Med. Res. Opin.* 2012. Vol. 28, N 1. P. 23—25. doi: 10.1185/03007995.2011.628651
- Geyer A. R. C., Sousa V. D., Silveira D. Quality of medicines: deficiencies found by Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA) on good manufacturing practices international inspections // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 8. P. e0202084. doi: 10.1371/journal.pone.0202084

#### REFERENCES

- Gouveia B. G., Rijo P., Gonçalo T. S., Reis C. P. Good Manufacturing Practices for Medicinal Products for Human Use. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2015;7(2):87—96. doi: 10.4103/0975-7406.154424
- Role and functions of Qualified Person. In: S. N. Bykovske (ed.) *Comments on the European Union Guidelines on Good Manufacturing Practice of Medicinal Products for Human Use and Veterinary Use*. Moscow; 2014. (In Russ.)
- Rozhdestvenskij D. The role and place of the Qualified person in the system of good distribution practice. *Collection of articles "GDP REVIEW": material of the II International Conference SCM Pharm: drug logistics*. Moscow; 2020. (In Russ.)
- Thayer A. Europe adopts GMP regulations. *Chemical & Engineering News*. 2006; 84:29—33. doi: 10.1021/cen-v084n007.p029
- Stoimenova A. H., Kirilov B. J., Gueorguiev S. R. et al. Good Manufacturing Practice for medicinal products in Bulgaria: an analysis of regulatory inspection findings. *Folia Med. (Plovdiv)*. 2020;62(1):165—171. doi: 10.3897/folmed.62.e49802
- Shafiei N., Ford J. L., Morecroft C. W. et al. Transformation in the pharmaceutical industry — a systematic review of the literature. *PDA J. Pharm. Sci. Technol.* 2013;67(2):105—122. doi: 10.5731/pdajpst.2013.00904
- Gérard C., Tall M. L., Reymond E. B. et al. Implication pharmaceutique dans le cadre d'essais cliniques institutionnels : évaluation de la qualité des opérations de mise sous forme pharmaceutique. *Ann. Pharm. Fr.* 2015;73(3):197—214. doi: 10.1016/j.pharma.2014.11.004
- Tatem L., Audrey C., Kim E., Sylvie Hansel-Esteller. Analysis of the compliance of clinical trials department preparation practices to the new good manufacturing practices (GMP). *Pharm. World Sci.* 2009;31:315. doi: 10.1007/s11096-008-9274-8
- Beregovykh V. V., Meshkovskiy A. P. Regulation of pharmaceutical production. Product quality assurance. Moscow; 2001. (In Russ.)
- Vasil'ev A. N., Reutskaja L. A., Bajdullaeva Sh. A. et al. Medicinal product as an object of regulation. Correlation of concepts and qualifying signs. *Remedium*. 2014;(11):57—67. (In Russ.)
- Meshkovskiy A. Terms for technical regulations for medicinal products. *Remedium*. 2004;(9):68—77. (In Russ.)

12. Mit'kina L.I., Elicheva A. K. Current requirements for information content and graphic design of a medicinal product package. *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2019;2(9):108—117. (In Russ.)
13. Haleem R. M., Salem M. Y., Fatahallah F. A., Abdelfattah L. E. Quality in the pharmaceutical industry — a literature review. *Saudi Pharm. J*. 2015;23(5):463—469. doi: 10.1016/j.jsps.2013.11.004
14. Vogels H.-P. Quality surveillance in the supply chain of API: risks and challenges for the «qualified person». *Die Pharmazeutische Industrie: Pharmind*. 2015;77(6):815—825.
15. Woodcock J. Reliable drug quality: an unresolved problem. *PDA J. Pharm. Sci. Technol*. 2012;66(3):270—272. doi: 10.5731/pdajpst.2012.00868
16. Kieffer R. G. The changing role of quality assurance in the pharmaceutical industry. *PDA J. Pharm. Sci. Technol*. 2014;68(4):313—319. doi: 10.5731/pdajpst.2014.00987
17. Born G., Dietrich R., Heimke-Brinck R. et al. GMP re-invented for clinical trials? *Pharmazeutische Industrie*. 2017;79:638—645.
18. Del Parigi A. Industry funded clinical trials: bias and quality. *Curr. Med. Res. Opin*. 2012;28(1):23—25. doi: 10.1185/03007995.2011.628651
19. Geyer A. R.C., Sousa V. D., Silveira D. Quality of medicines: deficiencies found by Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA) on good manufacturing practices international inspections. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202084. doi: 10.1371/journal.pone.0202084

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023. The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

Обзорная статья

УДК 316.4

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-161-164

## Профессиональные риски, влияющие на здоровье медицинских работников: обзор документов Всемирной организации здравоохранения

Павел Олегович Раменский

Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Россия

dr.ram.p@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9905-193X>

**Аннотация.** Приведены обзор документов, опубликованных Всемирной организацией здравоохранения, по вопросам организации безопасного рабочего места медицинских работников в контексте профессиональных рисков, характерных для сферы здравоохранения, классификация рисков, определены условия их возникновения. Отмечены основные факторы возникновения профессиональных рисков здоровья медицинских работников, а также некоторые статистические данные, отражающие распространённость рисков и их последствия. Сделан вывод о том, что мировая профессиональная общественность заинтересована в обеспечении безопасности труда и здоровья медицинских работников, активно распространяя идеологию «заботы о тех, кто заботится о пациентах».

**Ключевые слова:** медицинские работники; здоровье; риски; рабочее место; условия работы; профессиональные риски

**Для цитирования:** Раменский П. О. Профессиональные риски, влияющие на здоровье медицинских работников: обзор документов Всемирной организации здравоохранения // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 161—164. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-161-164

Review article

## Occupational risks affecting the health of medical workers: review of World Health Organization documents

Pavel O. Ramenskiy

Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia

dr.ram.p@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9905-193X>

**Annotation.** The paper presents an overview of documents published by the World Health Organization on the organization of a safe workplace for medical workers in the context of occupational risks specific to the health sector. The classification of risks is given, the conditions of their occurrence are determined. The main factors of occupational health risks of medical workers are noted, as well as some statistical data reflecting the prevalence of risks and their consequences. It is concluded that the world professional community is interested in ensuring the safety of work and health of medical workers, actively spreading the ideology of “caring for those who care about patients”.

**Key words:** medical workers; health; risks; workplace; working conditions; occupational risks

**For citation:** Ramenskiy P. O. Occupational risks affecting the health of medical workers: review of World Health Organization documents. *Remedium*. 2023;27(2):161–164. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-161-164

### Введение

В здравоохранении занята существенная часть мировой рабочей силы. Технологический прогресс, демографические изменения и всё возрастающие ожидания общества — в сочетании с растущими расходами и ограниченными бюджетами — расширили спектр физических и психологических факторов, которые ставят под угрозу здоровье и благополучие медицинских работников (МР), составляющих основу любой функционирующей системы здравоохранения. Способствуя осуществлению права на здоровье для всех, МР должны также пользоваться правом на здоровые и безопасные условия труда для поддержания своего здоровья.

### Материалы и методы

Работа написана на основе общенаучных методов исследования: анализа и синтеза. Проведён ана-

лиз современной научной литературы, а также нормативных, аналитических и информационных материалов, опубликованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Это позволило выделить основные теоретические положения профилактики профессиональных рисков для здоровья МР, а также определить аналитические данные, подтверждающие необходимость создания надлежащих условий на рабочем месте МР, способствующих снижению профессиональных рисков их здоровью, в соответствии с идеологией и видением ВОЗ.

### Результаты

МР — это трудоспособные граждане, занятые трудовой деятельностью, основной целью которой является улучшение здоровья, включая врачей, медсестёр, акушеров, специалистов общественного здравоохранения, лаборантов, медицинских и неме-

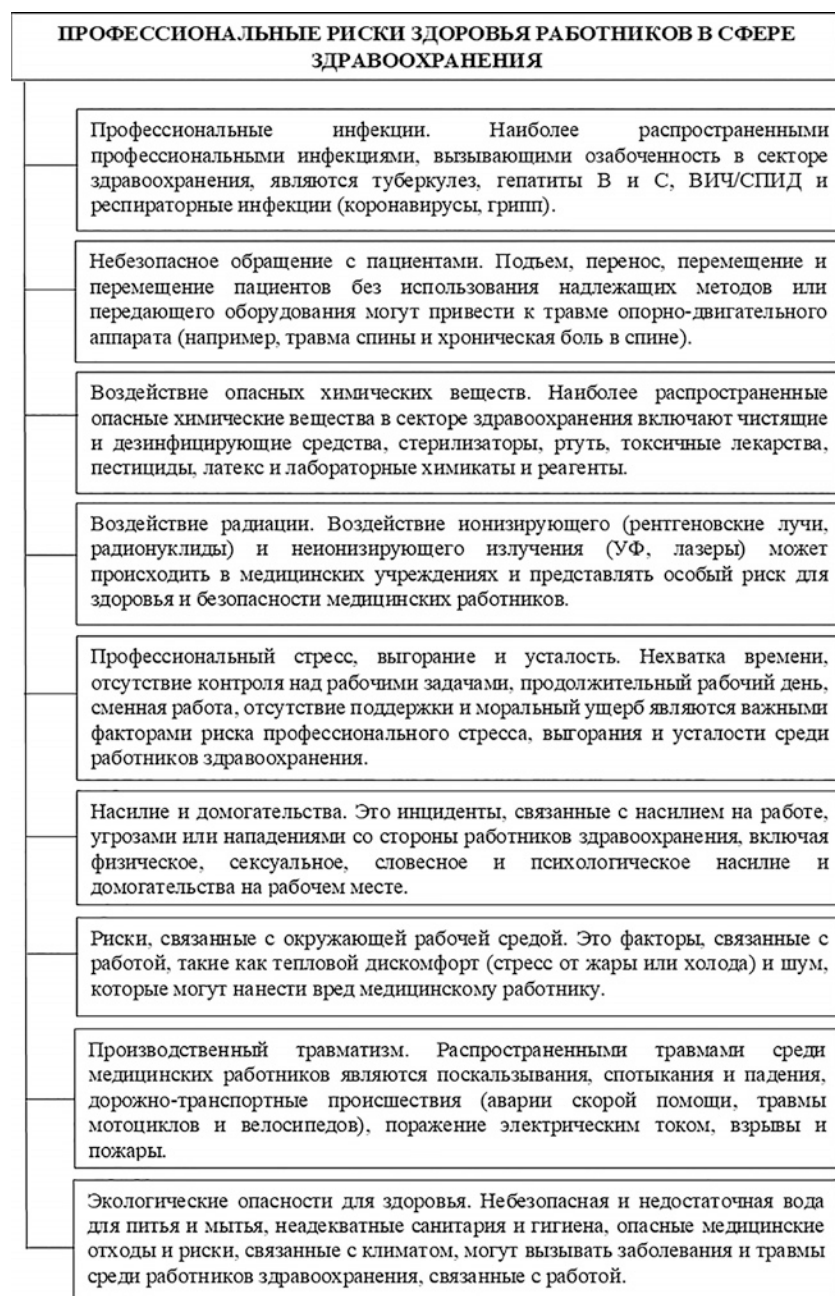


Рис. 1. Профессиональные риски здоровья МР.

Источник: Профессиональные опасности в секторе здравоохранения.

URL: <https://www.who.int/tools/occupational-hazards-in-health-sector> (дата обращения: 12.01.2023).

дицинских техников, целителей и практикующих врачей традиционной медицины<sup>1</sup>. Этот термин также включает работников по управлению здравоохранением и вспомогательных работников, таких как уборщицы, водители, администраторы больниц и социальные работники, а также другие профессиональные группы, связанные со здоровьем, как определено Международной стандартной классификацией профессий (ISCO-08).

МР сталкиваются с профессионально обусловленными ситуациями, имеющими высокий потен-

<sup>1</sup> ISCO-08. URL: [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/—europe/—ro-geneva/—sro-moscow/documents/publication/wcms\\_306603.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/—europe/—ro-geneva/—sro-moscow/documents/publication/wcms_306603.pdf) (дата обращения: 12.02.2023).

циал риска для здоровья. Наиболее распространёнными профессиональными опасностями для здоровья в сфере здравоохранения указаны на рис. 1.

Общемировая статистика показывает, что:

- «около 54% работников здравоохранения в странах с низким и средним уровнем дохода имеют латентный туберкулёз, что в 25 раз выше, чем у населения в целом;
- от 44% до 83% медсестёр в клиникских учреждениях в Африке страдают хроническими болями в пояснице по сравнению с 18% среди офисных работников»<sup>2</sup>;
- во время вспышки Эболы в Западной Африке в 2014—2016 гг. риск заражения среди работников здравоохранения был в 21—32 раза выше, чем среди взрослого населения в целом;
- во всём мире 63% работников здравоохранения сообщают, что сталкиваются с какой-либо формой насилия на рабочем месте;
- во время пандемии коронавирусной болезни (COVID-19) 23% медицинских работников во всём мире страдали от депрессии и тревоги, а 39% от бессонницы. Кроме того, медицинские работники подвергаются более высокому риску самоубийств во всех частях мира;
- от 17% до 32% работников здравоохранения в развитых странах страдают от профессионального выгорания;
- небезопасные условия труда, приводящие к профессиональным заболеваниям, травмам и прогулам, представляют собой значительные финансовые затраты для сектора здравоохранения (по оценкам, до 2% расходов на здравоохранение)».

Однако на сегодняшний день из 195 государств, представленных в ВОЗ, лишь 26 внедрили национальные программы, направленные на охрану труда и обеспечение безопасности МР.

Во всём мире улучшение здоровья, безопасности и благополучия МР снижает затраты на причинение вреда на производстве (по оценкам, до 2% расходов на здравоохранение) и способствует минимизации вреда пациентам (по оценкам, до 12% расходов на здравоохранение) [1]. Кроме того, за счёт

<sup>2</sup> Occupational health: health workers. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/occupational-health—health-workers> (дата обращения: 12.02.2023).

<sup>3</sup> Там же.

предотвращения профессиональных заболеваний, травм и укрепления здоровья МР устойчивость служб здравоохранения перед лицом санитарно-эпидемиологических вызовов существенно повышается, как повышается и их эффективность.

### Обсуждение

В 2017 г. в Великобритании ежегодные расходы в секторе здравоохранения и социальных услуг, связанные с профессиональными заболеваниями и травмами, были самыми высокими среди всех секторов и оценивались в 3,38 млрд долл. США. Согласно данным за период с 2018—2019 гг. по 2021—2022 гг. в среднем 612 000 МР ежегодно получали травмы в результате несчастных случаев на производстве, и еще 619 000 МР ежегодно страдали от новых случаев ухудшения здоровья, которые, по их мнению, были вызваны их работой<sup>4</sup>.

Охрана здоровья и безопасность МР должны быть частью основной деятельности сектора здравоохранения: защищать и восстанавливать здоровье, не причиняя вреда пациентам и работникам. Подобная деятельность может предотвратить заболевания и травмы, вызванные работой, одновременно улучшая качество и безопасность медицинской помощи, человеческие ресурсы для здоровья и экологическую устойчивость в секторе здравоохранения. В связи с этим Инициативы ВОЗ, направленные на обеспечение безопасности рабочих мест и здоровье МР, расширяются и обновляются. На страновом уровне рекомендации ВОЗ реализуются с учётом особенностей национальных систем здравоохранения и их ресурсных возможностей.

В 2022 г. в резолюции WHA74.14 Всемирная ассамблея здравоохранения призвала государства-члены предпринять необходимые шаги для защиты МР и медицинского обслуживания на всех уровнях<sup>5</sup>. Разработанный по итогам «Глобальный план действий по обеспечению безопасности пациентов на 2021—2030 годы», принятый 74-й Всемирной ассамблеей здравоохранения, предполагает меры по обеспечению безопасности МР, в том числе следующие блоки мероприятий:

- нормирование и стандартизация профессиональных рисков в секторе здравоохранения с целью их предотвращения;
- информационно-пропагандистская деятельность и создание сетевого взаимодействия для усиления защиты здоровья, безопасности и благополучия МР;

<sup>4</sup> Costs to Britain of workplace fatalities and self-reported injuries and ill health, 2019/20. URL: <https://www.hse.gov.uk/statistics/pdf/cost-to-britain.pdf> (дата обращения: 12.02.2022).

<sup>5</sup> Seventy-fourth world health assembly. Resolutions and decisions annexes. Geneva, 2021. URL: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA74-REC1/A74\\_REC1-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74-REC1/A74_REC1-en.pdf) (дата обращения: 12.01.2023).

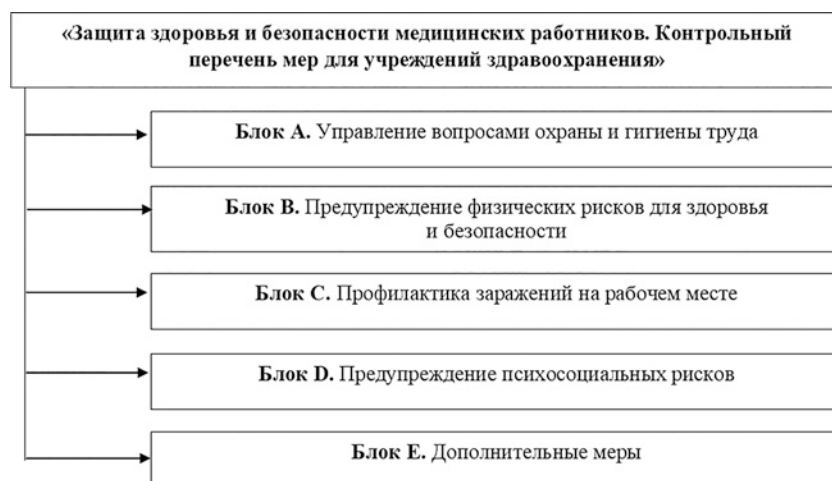


Рис. 2. Содержание опросника для оценки защиты здоровья и безопасности МР на рабочем месте [2].

- оказание поддержки регионам, заинтересованным в реализации программ снижения профессиональных рисков МР в рамках национальных систем здравоохранения.

В рамках этой деятельности ВОЗ разработан опросник «Защита здоровья и безопасности МР. Контрольный перечень мер для учреждений здравоохранения», который является инструментом определения безопасности рабочих мест с позиции непосредственно МР. Опросник включает в себя несколько блоков вопросов (рис. 2):

Этот контрольный список является первым шагом в определении приоритетов в областях действий по улучшению охраны здоровья и безопасности МР в соответствии с Глобальной рамочной программой ВОЗ—Международной организации труда по национальным программам гигиены труда для МР. Он предназначен для заполнения в ходе обсуждения с руководством, ответственными за гигиену труда, гигиену окружающей среды, профилактику и контроль инфекций, персоналом и представителями работников медицинского учреждения. Такой подход, основанный на участии, обеспечит разнообразие перспектив и более всеобъемлющую основу для определения существующих профилактических мер, возможных проблем и решений для постоянного улучшения.

Программы по охране труда и технике безопасности направлены на предотвращение заболеваний и травм, возникающих в результате связанных с работой или возникающих в процессе работы, при одновременном повышении качества и безопасности медицинской помощи, охране труда МР и содействию экологической устойчивости в секторе здравоохранения. Использование данного опросника позволяет оценить те области в организации рабочего пространства МР, которые обуславливают наибольшие риски их здоровью.

### Заключение

Аналитики ВОЗ отмечают, что только в трети стран имеется национальный инструмент политики по охране здоровья, безопасности и благополучия

МР. Подобный опыт показывает, что полезными для защиты МР являются следующие политические меры:

- внедрение новых, мониторинг и обновление нормативных правовых, инструкционных и информационных документов по вопросам защиты здоровья и безопасности МР;
- создание механизмов и обеспечение охраны здоровья и безопасности МР на всех уровнях функционирования национальных систем здравоохранения;
- информирование МР относительно деятельности служб, ответственных за гигиену и безопасность труда, в том числе для оценки и управления рисками, медицинского надзора и пр.;
- формирование механизмов сотрудничества работодателей и МР для взаимного участия в обеспечении защиты здоровья и безопасности.

В то время как работодатели несут общую ответственность за обеспечение принятия всех необходимых профилактических и защитных мер для минимизации профессиональных рисков, МР обязаны сотрудничать с руководством и участвовать в мерах по охране своего здоровья, безопасности и благополучия.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023.  
The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

МР имеют право отказаться от работы, которая, по их мнению, представляет непосредственную и серьезную опасность для их жизни или здоровья. Когда сотрудник пользуется этим правом, он или она должны быть защищены от любых ненадлежащих последствий.

Таким образом, проведенный в настоящей работе обзор нормативных, инструкционных и информационных материалов ВОЗ показывает, что мировая профессиональная общественность заинтересована в обеспечении безопасности труда и здоровья МР, активно распространяя идеологию «заботы о тех, кто заботится о пациентах».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. de Bienassis K., Slawomirski L., Klazinga N. The economics of patient safety Part IV: Safety in the workplace: Occupational safety as the bedrock of resilient health systems // *OECD Health Working Papers*. 2021. No. 130.
2. Защита здоровья и безопасности медицинских работников: контрольный перечень мер для учреждений здравоохранения. Женева; 2021.

#### REFERENCES

1. de Bienassis K., Slawomirski L., Klazinga N. The economics of patient safety Part IV: Safety in the workplace: Occupational safety as the bedrock of resilient health systems. *OECD Health Working Papers*. 2021;(130).
2. Protection of health and safety of medical workers: checklist of measures for health care institutions. Geneva; 2021. (In Russ.)



Научная статья

УДК 347.77; 615.2/3; 661.12

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-165-171

## Лекарства или БАД? Сравнительный анализ регуляторных требований к регистрации фитопродукции

Наталья Викторовна Сафонова<sup>1✉</sup>, Елена Олеговна Трофимова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФармФирма «Сотекс», Москва, Россия;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>1</sup>provns@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0493-2350>

<sup>2</sup>elena.trofimova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-4940-9953>

**Аннотация. Введение.** Продукты растительного происхождения, представленные на рынке в виде лекарственных растительных препаратов (ЛРП) и растительных БАД (рБАД), в значительной степени различаются по уровню регуляторных требований. Актуально изучение вопроса о том, как изменение законодательства влияет на выбор альтернатив в части регистрации выводимой на рынок продукции.

**Цель** исследования состояла в сравнительной характеристике требований к регистрации ЛРП и рБАД в соответствии с правом Евразийского экономического союза (ЕАЭС) и оценке их влияния на активность в сфере регистрации фитопродукции.

**Материал и методы.** Исследование проведено на основе нормативных правовых документов, регламентирующих регистрацию ЛРП и рБАД, а также официальных источников информации о зарегистрированной продукции.

**Результаты.** Переход на требования законодательства ЕАЭС привёл к значительному усложнению регистрации ЛРП, в то время как для рБАД этого не произошло. Как и в период действия на российском фармацевтическом рынке национального законодательства, число регистрируемых рБАД на порядок превосходит ЛРП. В 2021—2022 гг. было выдано 136 регистрационных удостоверений на ЛРП и около 2 тыс. свидетельств на рБАД. Аннулирована регистрация 69 ЛРП, что связано с необходимостью приведения регистрационных досье в соответствие с новыми требованиями.

**Заключение.** Созданная в соответствии с правом ЕАЭС регуляторная модель, при общем повышении требований к качеству и безопасности ЛРП и рБАД, не создаёт необходимых стимулов для регистрации растительной продукции в качестве ЛРП. Решение этой проблемы видится в том числе в расширении возможностей для использования упрощённых процедур регистрации ЛРП.

**Ключевые слова:** лекарственные растительные препараты; растительные биологически активные добавки; регистрация по требованиям ЕАЭС; российский фармацевтический рынок

**Для цитирования:** Сафонова Н. В., Трофимова Е. О. Лекарства или БАД? Сравнительный анализ регуляторных требований к регистрации фитопродукции // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 165–171. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-165-171

Original article

## Medicines or dietary supplements? Comparative analysis of regulatory requirements for the registration of herbal products

Natalia V. Safonova<sup>1✉</sup>, Elena O. Trofimova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sotex PharmFirm, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

<sup>1</sup>provns@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0493-2350>

<sup>2</sup>elena.trofimova@pharminnotech.com, <https://orcid.org/0000-0002-4940-9953>

**Annotation. Introduction.** Herbal products represented at the market in the form of herbal medicinal products (HMP) and herbal dietary supplements (HDS) largely differ in the level marketing authorization requirements. In this regard, it is actual to study the issue of how legislative requirements affect the choice of alternatives in terms of registration of products to be launched.

The **purpose** of the study was to conduct a comparative analysis of the registration requirements for HMP and HDS in accordance with the law of the Eurasian Economic Union (EAEU) and to assess the activity in the field of herbal products launches.

**Materials and Methods.** The study was based on the marketing authorization legislation for HMP and HDS, as well as official information on registered products.

**Results.** Transition to the EAEU legislation has led to a significant complication of the requirements for the HMP marketing authorization, while this has not happened for HDS. As well as in the period of validity of the national requirements on the Russian pharmaceutical market, the number of registered HDS is an order of magnitude higher than the HMP. In 2021–2022 136 registration certificates for HMP and about 2 thousand certificates for HDS were issued. The registration of 69 HMPs was canceled due to the need to bring the registration dossiers in line with the new requirements.

**Conclusion.** The regulatory model created in accordance with the EAEU law, with a general increase in the quality and safety requirements for HMP and HDS, at the same time does not create the necessary incentives for registering herbal products as HMP. This problem solution is seeing, among other things, in the expansion of opportunities for using simplified procedures for registering PRPs.

**Key words:** herbal medicinal products; herbal dietary supplements; marketing authorization in EAEU; Russian pharmaceutical market

**For citation:** Safonova N. V., Trofimova E. O. Medicines or dietary supplements? Comparative analysis of regulatory requirements for the registration of herbal products. *Remedium*. 2023;27(2):165–171. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-165-171

## Введение

На российском фармацевтическом рынке наблюдается тенденция к восприятию лекарственных растительных препаратов (ЛРП) и растительных биологически активных добавок (рБАД) в качестве единой категории фитопродуктов. Во многом это происходит по причине того, что большое число лекарственных растений разрешено для включения в состав не только лекарственных препаратов (ЛП), но и биологически активных добавок к пище (БАД) [1].

В силу процессов евразийской интеграции в настоящее время требования к обращению ЛП и БАД на российском фармацевтическом рынке приведены в соответствие с законодательством Евразийского экономического союза (ЕАЭС). Уже более десятка лет в сфере разработки, регистрации и производства БАД различного происхождения действуют технические регламенты Таможенного союза: ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки». В сфере регистрации ЛП полный переход на требования ЕАЭС состоялся с 01.01.2021 (Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утверждённые Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 (далее — Решение № 78)). Ориентиром для создания нормативной правовой базы ЕАЭС в части ЛП и БАД явилось законодательство Европейского Союза (ЕС).

В отечественных публикациях последнего десятилетия в основном рассмотрены общие изменения регуляторного поля, связанные с формированием общего рынка ЕАЭС, описаны процедуры регистрации, проведено сравнение с законодательством ЕС и США [2–5]. Зарубежный опыт обсуждался также российскими авторами в части сравнения требований к порядку регистрации ЛРП, необходимому объёму доклинических и клинических исследований, оценке безопасности [6–10].

В ЕС в отношении ЛРП широко используются упрощённые процедуры регистрации, что обусловлено невозможностью распространения на них общих подходов к подтверждению качества, безопасности и эффективности, применяемых в отношении других групп ЛП [11–13].

Одна из этих процедур касается ЛП, которые хорошо себя зарекомендовали при широком медицинском применении в странах ЕС в течение не менее 10 лет, при этом их эффективность и приемлемый уровень безопасности имеют научные доказательства. В этом случае, согласно Директиве 2001/83/ЕС, не требуется предоставления результатов доклинических и клинических исследований, которые заменяются соответствующим обзором научной литературы.

Другой упрощённый порядок допуска на рынок, который касается уже исключительно ЛРП (введён Директивой 2004/24/ЕС), представляет собой внесение в реестр на основании традиционного применения. Данная процедура распространяется на тради-

ционные ЛРП, которые используются в медицинских целях в течение не менее 30 лет, в том числе в странах ЕС не менее 15 лет, обладают признанной эффективностью и приемлемым уровнем безопасности, но не могут быть зарегистрированы по процедуре широкого медицинского применения в связи с недостатком данных в научных источниках. Это могут быть исключительно безрецептурные, пероральные, наружные или ингаляционные средства в определённых концентрациях и дозировках, используемые пациентом самостоятельно, без контроля со стороны врача.

Соответствие критериям для внесения в реестр по традиционному применению устанавливается научным Комитетом по ЛРП Европейского медицинского агентства. Подготовка регистрационного досье (РД) со стороны компании-производителя при этом не требуется.

БАД в ЕС, согласно Директиве 2002/46/ЕС, относятся к пищевым продуктам, предназначенным для оптимизации пищевого рациона, а не для терапевтических целей. Соответственно, маркировка БАД не должна иметь намёка на их терапевтическую ценность. При этом в состав БАД, помимо эссенциальных веществ, могут входить растения и продукты их переработки. Подчёркивается, что в европейском законодательстве до конца не урегулирован вопрос минимального содержания активных веществ в БАД даже для разрешённых к использованию компонентов [14].

Несовершенство законодательства, в том числе в ЕС, способствует снижению безопасности применения фитопродуктов (ЛРП и рБАД), введению в заблуждение потребителей относительно их регуляторного статуса<sup>1</sup>. В связи с этим актуальным является изучение вопроса о том, как переход на регулирование рынка фитопродукции согласно праву ЕАЭС влияет на активность компаний в части определения стратегии регистрации своей продукции.

**Цель** исследования — дать сравнительную характеристику требований к регистрации ЛРП и рБАД и оценить их влияние на интенсивность регистрации фитопрепаратов на российском рынке.

## Материалы и методы

В качестве материалов исследования были использованы нормативные правовые акты, регламентирующие порядок регистрации и обращения ЛП и БАД в ЕАЭС (технические регламенты, решения, руководства и рекомендации Коллегии Евразийской экономической комиссии по лекарственным средствам). Рассмотрены также положения Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ, включая требования национальной процедуры регистрации ЛП, действовавшей до 01.01.2021. Рассмотрены основные характеристики

<sup>1</sup> Armasu A. EU regulation of herbal products, Part 2: Quality, safety and efficacy, and post market surveillance. Regulatory focus. URL: <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2021/12/eu-regulation-of-medicinal-products-medical-device> (дата обращения: 28.04.2023).

ЛРП и рБАД, принципиальные с точки зрения их регистрации и дальнейшего обращения. Регистрация РЛП и рБАД изучена на основании данных Государственного реестра лекарственных средств и Единого реестра свидетельств о государственной регистрации (СоГР) БАД. При оценке числа регистраций в качестве единицы анализа учитывалась запись в соответствующих реестрах, в том числе подтверждающая факт приведения РД на ЛРП в соответствии с требованиями ЕАЭС.

## Результаты и обсуждение

### Нормативные правовые требования

Принятый на уровне ЕАЭС пакет нормативных правовых актов даёт основные определения, описы-

вает требования к РД, производству, исследованиям, а также к порядку осуществления процедуры регистрации, получения регистрационного удостоверения (РУ) для ЛРП и СоГР для рБАД. Результаты сравнительного анализа представлены в таблице.

Решение № 78 даёт определение РЛП как особой категории ЛП по аналогии с Директивой ЕС 2004/24/ЕС для Herbal medicinal product (НМР). В европейском законодательстве в определении НМР используются понятия Herbal substances и Herbal preparations, которым в Решении № 78 соответствуют категории «лекарственное растительное сырьё» (ЛРС) и «растительная фармацевтическая субстанция».

Сравнение основных регуляторных характеристик ЛРП и рБАД

Параметр	ЛРП		рБАД
	ФЗ-61	ЕАЭС	
Определение	Лекарственный препарат, произведённый или изготовленный из одного вида лекарственного растительного сырья или нескольких видов такого сырья и реализуемый в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке (ст. 4 ФЗ-61)	Лекарственный препарат, содержащий в качестве активных компонентов исключительно лекарственное растительное сырьё и (или) препараты на его основе (Решение № 78, раздел II)	Природные и (или) идентичные природным биологически активные вещества, а также пробиотические микроорганизмы, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевой продукции (общее определение БАД — ст. 4 ТР ТС 021)
Дата вступления в действие	С 01.09.2010 (с 01.01.2021 регистрация по требованиям ФЗ-61 прекращена)	С 01.01.2021 (установлен переходный период до 31.12.2025 для получения новых РУ)	С 01.07.2013 (был установлен переходный период до 15.02.2015 для получения новых СоГР)
Ограничения по составу и дозировкам	Нет (при условии одобрения регулятором)	Нет (при условии одобрения регулятором)	Перечень растений, разрешённых в БАД для детей с 3 лет (ТР ТС 021, приложение 8); перечень растений, запрещённых к использованию в составе рБАД, в том числе однокомпонентных (ТР ТС 021, приложение 7, п. 1.1, 1.2), суточная доза не более 10—50% от разовой терапевтической дозы для биологически активных веществ (БАВ) в составе ЛП (ТР ТС 021 ст. 8 п. 14)
Дополнительные компоненты	Допускаются	Допускаются витамины и минералы	Допускаются любые нутриенты (витамины, минералы, аминокислоты, омега-3 кислоты и т. д.)
Возрастные ограничения	Могут применяться с рождения (если это одобрено регулятором)	Могут применяться с рождения (если это одобрено регулятором)	Могут применяться с 3 лет
Требования к РД	ФЗ-61, ст. 18	5 модулей (Решение № 78, раздел 15)	Общие требования установлены в ТР ТС 021, ст. 25, но окончательный перечень документов определяется регистрирующим органом государства-члена ЕАЭС
Порядок получения РУ/СоГР	РД подавалось в Министерство здравоохранения РФ	РД может подаваться в любое из государств-членов по децентрализованной процедуре или процедуре взаимного признания. РУ действует в тех странах, которые были указаны в заявлении на регистрацию и в которых РЛП был признан	РД может подаваться в любое из государств-членов. СоГР действует на всей территории ЕАЭС
Срок действия РУ/СоГР	5 лет, далее бессрочное (ФЗ-61, ст. 28)	5 лет, далее бессрочное (Решение № 78, раздел I)	Бессрочное (ТР ТС 021, ст. 24)
Длительность периода регистрации	Более 1 года	Более 1 года	До 1 года
Доклинические и клинические исследования	Не обязательны для РЛП, находящихся в обороте более 20 лет	Не обязательны для РЛП, регистрирующихся на основе упрощённого РД	Не предусмотрены
Требования к производству	Лицензия на производство лекарственного средства, заключение о соответствии GMP	Лицензия на производство лекарственного средства, заключение о соответствии GMP ЕАЭС	Требования к пищевому производству (ТР ТС 021, ст. 10—16)
Требования к сырью	Полное описание производства сырья	Решение № 78, приложение 1, раздел 3 (модуль 3: Качество). Дополнительно необходим аудит производителя сырья	ТР ТС 021, ст. 7, 8
Специфические примеси	Контролируются	Контролируются, профиль примесей должен быть описан полностью	Требования по обязательному контролю отсутствуют
Фармаконадзор	Обязателен	Обязателен	Не требуется

В отношении ЛРП как особой категории лекарств фигурируют специальные требования к документам РД (п. 15 разд. III приложения 1 Решения № 78). Описаны два типа РД на ЛРП: полное и упрощенное. Упрощенный порядок близок к процедуре регистрации в ЕС на основе широкого медицинского применения, но включает в себя также ограничения, которые в законодательстве ЕС распространяются на традиционные ЛРП.

В общем случае, а для оригинальных разработок только такой вариант и возможен, регистрация проводится на основании полного РД — заявитель должен включить в модули 4 (доклинические исследования) и 5 (клинические исследования) отчёты о собственных исследованиях. При регистрации комбинированных препаратов, если отдельные составляющие ЛРП изучены недостаточно, должны быть представлены данные по каждому отдельному компоненту комбинации.

ЛРП могут быть также зарегистрированы на основании упрощенного РД. В этом случае нет необходимости проводить доклинические и клинические исследования, а достаточно предоставить литературные научные обзоры по модулям 4 и 5. По данной схеме можно зарегистрировать ЛРП, безопасность которого подтверждается длительным опытом применения (не менее 10 лет с даты первого систематического и задокументированного применения не менее чем в 3 государствах — членах ЕАЭС). Это могут быть ЛРП в форме настоек, экстрактов, измельчённых или порошкообразных частей растений и др. в определённых дозировках и с учётом способа применения, ограниченного пероральным, наружным, местным или ингаляционным введением. Показания к применению должны соответствовать общеизвестным свойствам и составу растений и не предполагать контроль со стороны врача. Регистрация на основании упрощенного РД возможна только по достаточно узкому (традиционному) перечню показаний, и для их расширения требуются дополнительные исследования.

В случае если регистрируется ЛРП, повторяющий по составу и дозировкам референтный ЛРП, РД в реальной практике могут формироваться по «смешанному» типу, т. е. на основании данных собственных исследований и обзоров научных публикаций (если такой ЛРП не подпадает под критерии для оформления упрощенного РД). В отношении ЛРП может также проводиться подтверждение биоэквивалентности, но основные требования не применимы к ЛРП, для которых действующие вещества не в полной мере охарактеризованы<sup>2</sup>.

Значительный объём специальных требований при регистрации ЛРП относится к модулю 3 «Качество» РД и касается прежде всего используемых субстанций. Растительные фармацевтические субстанции должны соответствовать фармакопее ЕАЭС или

фармакопеем государств-членов, но возможны также ссылки на Европейскую фармакопею. Весь процесс производства и контроля качества, включая всех участников процесса, должен быть подробно описан. В отдельном пункте должны быть представлены данные по стабильности растительной фармацевтической субстанции и по составу примесей, в том числе специфических (например, в листьях гинкго билоба содержатся гинколиевые кислоты, которые могут оказывать канцерогенное действие, поэтому их уровень должен строго контролироваться). Необходимо представить детальную характеристику производящего растения, подробно описать процесс его выращивания. Производитель готового ЛРП должен провести аудит производителя растительной фармацевтической субстанции, чтобы оценить соблюдение требований GMP ЕАЭС. Для выращивания, сбора и первичной обработки ЛРС, которые осуществляются в полевых условиях, должно применяться Руководство по правилам надлежащего выращивания и сбора исходного сырья растительного происхождения.

После государственной регистрации, как и любой другой препарат, ЛРП оказывается охваченным системой фармаконадзора, и любой сигнал с рынка о нежелательном явлении должен быть задокументирован, по нему обязательно проводится расследование для выявления причин нежелательных реакций. Таким образом, процедура регистрации ЛРП по правилам ЕАЭС позволяет всесторонне оценить данные по качеству, безопасности и эффективности регистрируемого ЛРП, процессы и условия производства, контроля качества и фармаконадзора.

Совсем иная картина наблюдается в сфере регулирования обращения рБАД. Согласно ТР ТС 021, биодобавки относятся к специализированной пищевой продукции, при этом для БАД с компонентами растительного происхождения вводятся ограничения (таблица). Суточная доза БАВ, полученных из растений и экстрактов, не должна превышать 50% разовой терапевтической дозы БАВ, определённой при их применении в качестве лекарств. Кроме того, определён перечень лекарственных растений, которые полностью запрещены для использования в составе рБАД, а также перечень растений, запрещённых в составе однокомпонентных рБАД. Растительное сырьё, которое может быть использовано при производстве рБАД и чаёв для детей в возрасте 3—14 лет, ограничено вполне определённым перечнем из 36 позиций.

При осуществлении процессов производства рБАД (как и любой другой пищевой продукции), связанных с требованиями безопасности, изготовитель должен разработать, внедрить и поддерживать процедуры, основанные на принципах анализа рисков и критических контрольных точках (Hazard Analysis and Critical Control Points) и обеспечивать контроль на всех этапах производственного цикла.

Регистрация рБАД может осуществляться в любом из государств — членов ЕАЭС. При этом полученное СоГР действует на всей территории Таможенного Союза и является бессрочным. Перечень

<sup>2</sup>Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 85 «Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза».

необходимых документов, входящих в РД на БАД, согласно ТР ТС 021, включает в себя заявление на проведение государственной регистрации, результаты испытаний образцов продукции, проведённых в аккредитованной лаборатории, а также сведения о назначении пищевой продукции. Однако в зависимости от требований регуляторного органа государства-члена могут быть запрошены дополнительные документы: пояснительные записки по составу, макеты упаковок и этикеток, рецептура, литературные обзоры о свойствах компонентов, результаты клинической апробации регистрируемой продукции и др.

Сырьё для производства рБАД должно соответствовать требованиям к качеству и безопасности пищевого сырья и сопровождаться подтверждающими это документами (декларация о соответствии требованиям ТР ТС, протоколы анализа, удостоверение о качестве и безопасности и т. п.). Для растительного сырья обязателен контроль на содержание пестицидов, радионуклидов и тяжёлых металлов.

#### Анализ регистрации

В период с 2012 по 2022 г. было зарегистрировано 376 ЛРП и почти 12 тыс. рБАД (рисунок). Максимум регистрации рБАД пришёлся на 2014 г., что можно связать с необходимостью перерегистрации биодобавок по требованиям ТР ТС. Кроме того, начиная с июля 2013 г., у производителей появилась возможность регистрировать свою продукцию в любом государстве — члене ЕАЭС с занесением информации в единый реестр СоГР. Это также повлияло на увеличение количества регистраций.

В течение рассматриваемого периода наибольшее число ЛРП было внесено в реестр в 2012 г. (развивалась регистрация по требованиям ФЗ-61). На втором месте по числу зарегистрированных ЛРП стоит 2022 г., причём 34 РУ выданы в результате приведения РД в соответствие с правилами ЕАЭС. Большое количество ЛРП зарегистрировано также в 2021 г., причём документы на регистрацию почти всех этих препаратов были поданы в 2020 г. по национальным требованиям, в соответствии с которыми для ЛРП существовала возможность регистрации без проведения клинических исследований (если препарат находился в обороте 20 лет и более).

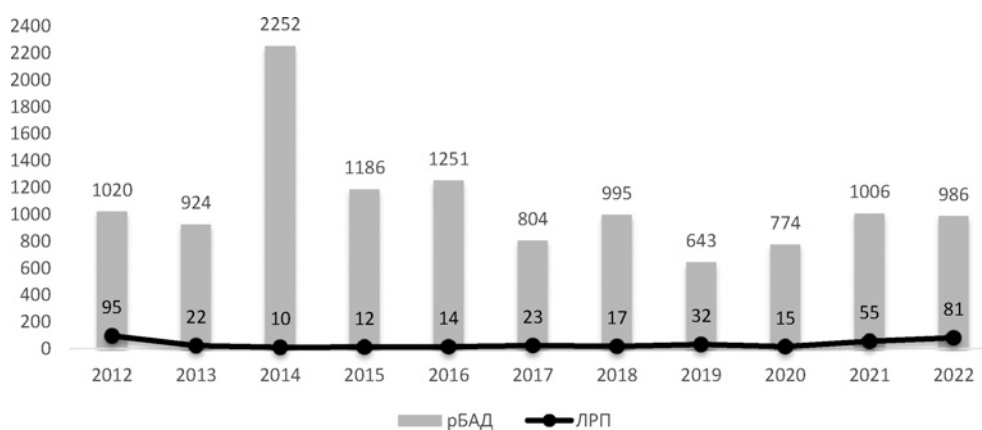
Согласно требованиям ЕАЭС, которые стали обязательными с начала 2021 г., процедура регистрации усложнилась. Далеко не все ЛРП, зарегистрированные по национальной процедуре, могли бы быть зарегистрированы в соответствии с требованиями евразийского законодательства на основании упрощённого РД.

Количество зарегистрированных рБАД в 2020—2022 гг. снова начало расти, в том числе по причине ужесточения регуляторных требований к регистрации ЛРП и введению маркировки для ЛП. Примерно в эти же годы начался активный процесс отмены регистрации ЛРП. Максимальное количество отменённых регистраций ЛРП было зафиксировано в 2021 г. — из госреестра было исключено 60 ЛРП. За 2022 г. регистрация отменена у 9 ЛРП.

Переход на требования ЕАЭС при регистрации ЛП и БАД имеет прежде всего важное социальное значение, поскольку способствует повышению качества, безопасности и доступности этих продуктов для населения стран-участниц. Создание общего рынка активно поддерживается прогрессивной частью бизнес-сообщества, заинтересованного в создании единых правил функционирования рынка, снижении административных барьеров и оптимизации затрат при регистрации ЛП и БАД.

Для производителей ЛРП несомненным плюсом регистрации по правилам ЕАЭС стали чётко установленные требования к сырью и производству, подробно описанный алгоритм регистрации, возможность на начальном этапе выбрать государства-члены, в которых будет обращаться ЛРП. К факторам, усложнившим регистрацию ЛРП, можно отнести длительные сроки прохождения процедуры, необходимость подготовки множества обоснований и документов, высокие затраты на исследования, подготовку производства и аудиты производителей растительных фармацевтических субстанций.

В случае рБАД вступление в силу ТР ТС привело к повышению требований к производству и обеспечению качества рБАД, введению ограничений по используемым растениям и дозировкам. В то же время производителям рБАД стало проще и дешевле получать СоГР, действующий сразу в нескольких странах, а также быстрее выводить продукты на общий евразийский рынок.



Динамика регистрации ЛРП и рБАД, число регистрационных позиций.

В отличие от ЛРП, требования к регистрации которых при переходе на правила ЕАЭС в целом существенно усложнились, в случае рБАД этого не произошло. Анализ регистрации свидетельствует о том, что рБАД являются значительно более привлекательной опцией для регистрации фитопрепаратов для их производителей. В частности, это относится к фиточаям и сборам, регистрация которых в качестве лекарств в настоящее время потеряла экономический смысл.

Несмотря на имеющиеся регуляторные ограничения, регистрация рБАД с составом, схожим с ЛРП, активно развивается. Особенности регистрации воспроизведённых ЛРП (высокие затраты на исследования, аудиты производителей сырья и т. д.), в условиях снижения объёма рынка этих препаратов (с 2016 по 2020 г. в среднем на 3,4% в год в упаковках [1]), подталкивают производителей ЛРП к перерегистрации своей продукции в качестве рБАД. Точно так же и при регистрации оригинального продукта при условии, что его действующий компонент не попадает в список растений, запрещённых для использования в составе БАД, регистрация в качестве рБАД выглядит более предпочтительной с экономической точки зрения. Ведь несмотря на то, что ассортимент активных компонентов для рБАД ограничен требованиями ТР ТС, это не мешает создавать комплексные продукты из разрешённых растительных компонентов, а также в комбинации с другими нутрицевтиками (витаминами, минералами и т. д.).

Повысить привлекательность выведения на рынок фитопродуктов в виде ЛРП, что заведомо обеспечивает более строгий контроль применения фитопрепаратов, возможно путём изменения регуляторной среды. Одним из путей решения проблемы является повышение требований в отношении биодобавок. В частности, регулярного пересмотра и обновления требует перечень растений, запрещённых к включению в состав рБАД, а также перечень разрешённых БАВ растительного происхождения с указанием возможных уровней потребления. Необходимо дополнение существующих технических регламентов информацией о противопоказаниях и побочных реакциях, рисках передозировки БАВ растительного происхождения для обязательного вынесения на потребительскую упаковку, а также максимально разрешённых уровнях специфических примесей, содержащихся в растительном сырье.

Но не менее важным является также создание благоприятных условий для регистрации ЛРП. Как можно увидеть на примере ЕС, решение этой проблемы лежит в плоскости предоставления субъектам этого рынка научной поддержки со стороны специализированного комитета ЕМА, ключевыми функциями которого является разработка монографий на ЛРП, регистрируемых по упрощённым процедурам. В ситуации, когда на фармацевтическом рынке ЕАЭС единый регулятор в принципе отсутствует, такого рода задача могла бы быть решена в условиях взаимодействия профильных научных ор-

ганизаций, находящихся в подчинении национальных регуляторов.

### Заключение

Регуляторные требования в соответствии с правом ЕАЭС по отношению к ЛРП и рБАД носят прогрессивный характер в части обеспечения безопасности и качества для каждой из этих категорий продуктов в отдельности. В то же время на общем рынке фитопрепаратов действующая регуляторная модель во многих случаях, при наличии альтернативы, не создает у компаний-производителей необходимых стимулов для проведения исследований и регистрации своей продукции в качестве лекарственных препаратов. В результате это приводит к снижению уровня требований и контроля за фитопродукцией, обращаемой на рынке. Как и в период действия национальных требований, число ежегодно регистрируемых рБАД в десятки раз превосходит число РУ, выданных на ЛРП. Решение этой проблемы, как показывает международная практика, лежит в поле регуляторных изменений, направленных на облегчение процедур регистрации ЛРП и более чёткого их разграничения с рБАД.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Сафонова Н. В., Трофимова Е. О. Обзор российского рынка растительных препаратов // Ремедиум. 2021. № 3. С. 11—22. doi: 10.21518/1561-5936-2021-3-11-22
2. Цындымеев А. Г., Ягудина Р. И., Абдрашитова Г. Т., Крупнов П. А. Развитие регулирования единого рынка лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза // Современная организация лекарственного обеспечения. 2018. № 1. С. 26—32.
3. Таубэ А. А. Некоторые аспекты нормативно-правового регулирования обращения лекарственных средств для медицинского применения в ЕС и ЕАЭС // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2019. Т. 21, № 10. С. 12—19.
4. Фотеева А. В., Баршадская О. С., Ростова Н. Б. Процедура взаимного признания при регистрации лекарственных препаратов: новые вызовы или возможности // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2022. Т. 11, № 1. С. 159—164. doi: 10.33380/2305-2066-2022-11-1-159-164
5. Решетько О. В., Горшкова Н. В., Луцевич К. А., Семибратова А. М. Регуляторный статус и проблема безопасности средств растительного происхождения // Ремедиум. 2010. № 5. С. 30—33.
6. Ших Е. В., Булаев В. М., Демидова О. А. Оценка безопасности лекарственных растений // Безопасность и риск фармакотерапии. 2015. № 2. С. 23—29.
7. Саканян Е. И., Шемерянкина Т. Б., Малкина Ю. К. и др. Современные подходы к оценке эффективности и безопасности лекарственных средств растительного происхождения в России и за рубежом // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2015. № 1. С. 35—39.
8. Филиппова И. Ромашка раздора // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2011. № 11. С. 10—14.
9. Ниязов Р. Р., Рождественский Д. А., Васильев А. Н. и др. Регуляторные аспекты регистрации воспроизведённых и гибридных лекарственных препаратов в Евразийском Экономическом Союзе // Ремедиум. 2018. № 7—8. С. 6—18.
10. Васильев А. Н., Сюбаев Р. Д., Гавришина Е. В. и др. Требования к безопасности и эффективности растительных лекарственных препаратов: сравнение отечественного и европейского подходов // Ремедиум. 2014. № 5. С. 6—17.
11. Anquez-Traxler C. The legal and regulatory framework of herbal medicinal products in the European Union: a focus on the traditional herbal medicines category // Therapeutic Innovation and Regulatory Science. 2011. Vol. 45, N. 1. P. 15—23. doi: 10.1177/009286151104500102

12. Chinou I., Knoess W., Calapai G. Regulation of herbal medicinal products in the EU: an up-to-date scientific review // *Phytochemistry Reviews*. 2014. Vol. 13, N. 2. P. 539—545.
13. Kroes B. H. The legal framework governing the quality of (traditional) herbal medicinal products in the European Union // *J. Ethnopharmacol.* 2014. Vol. 158, Pt B, P. 449—453. doi: 10.1016/j.jep.2014.07.044
14. Петренко А. С., Пономарева М. Н., Суханов Б. П. Законодательное регулирование обращения биологически активных добавок к пище в европейском Союзе и отдельных странах Европы. Часть 1 // *Вопросы питания*. 2014. Т. 83, № 3. С. 32—40.
6. Shikh E. V., Bulayev V. M., Demidova O. A. The safety assesment of medicinal plants. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2015;(2):23—29. (In Russ.)
7. Sakanyan E. I., Shemeryankina T. B., Malkina Yu. K. et al. Modern approaches to herbal preparations efficacy and safety assessment in Russia and abroad. *Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin*. 2015;(1):35—39. (In Russ.)
8. Filippova I. Chamomile of discord. *Remedium*. 2011;(11):10—14. (In Russ.)
9. Niazov R. R., Rozhdstvenskiy D. A., Vasiliev A. N. et al. Regulatory aspects of marketing authorization of generic and hybrid medicinal products in Eurasian Economic Union. *Remedium*. 2018;(7—8):6—18. (In Russ.)
10. Vasiliev A. N., Syubaev R. D., Gavrishina E. V. et al. Safety and efficacy requirements for herbal medicinal products: comparison of domestic and european approaches. *Remedium*. 2014;(5):6—17. (In Russ.)
11. Anquez-Traxler C. The legal and regulatory framework of herbal medicinal products in the European Union: a focus on the traditional herbal medicines category. *Therapeutic Innovation and Regulatory Science*. 2011;45(1):15—23. doi: 10.1177/009286151104500102
12. Chinou I., Knoess W., Calapai G. Regulation of herbal medicinal products in the EU: an up-to-date scientific review. *Phytochemistry Reviews*. 2014;13(2):539—545.
13. Kroes B. H. The legal framework governing the quality of (traditional) herbal medicinal products in the European Union. *J. Ethnopharmacol.* 2014;158(Pt B):449—453.
14. Petrenko A. S., Ponomareva M. N., Sukhanov B. P. Regulation of food supplements in the European Union and its member states. Part I. *Nutrition Issues*. 2014;83(3):32—40. (In Russ.)

## REFERENCES

1. Safonova N. V., Trofimova E. O. Overview of the Russian market of herbal products. *Remedium*. 2021;(3):11—22. doi: 10.21518/1561-5936-2021-3-11-22 (In Russ.)
2. Tsyndymeev A. G., Yagudina R. I., Abdrashitova G. T., Krupnov P. A. Development of regulation of the single market of medicines within the framework of the Eurasian Economic Union. *Modern organization drug suply*. 2018;(1):26—32. (In Russ.)
3. Taube A. A. Some aspects of legal regulation of circulation of medicinal products for medical use in the EU and the EAEU. *Medical & pharmaceutical journal Pulse*. 2019;21(10):12—19. (In Russ.)
4. Foteeva A. V., Barshadskaya O. S., Rostova N. B. Mutual recognition procedure for the registration of medicines: new challenges or opportunities. *Drug development & registration*. 2022;11(1):159—164. doi: 10.33380/2305-2066-2022-11-1-159-164 (In Russ.)
5. Reshetko O. V., Gorshkova N. V., Lutsevich K. A., Semibratova A. M. Regulatory status and safety problem of herbal medicines. *Remedium*. 2010;(5):30—33. (In Russ.)

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023.  
The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

Научная статья

УДК 615.11

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-172-176

## Актуальные вопросы отпуска лекарственных препаратов из аптечных организаций

Шахзод Шараф угли Шарапов

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

shaxzodsharapov97@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4366-0538>

**Аннотация.** Около 70% зарегистрированных препаратов в России являются рецептурными и должны отпускаться исключительно по рецепту, что отражено в инструкции к каждому препарату. В статье рассмотрены вопросы нормативно-правового регулирования отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения в России. Освещены вопросы административной ответственности аптечных организаций, индивидуальных предпринимателей и медицинских организаций, имеющих лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, при реализации либо отпуске лекарственных препаратов с нарушением требований законодательства об обращении лекарственных средств. Также в статье представлены результаты опроса, посвящённого изучению уровня информированности фармацевтических специалистов по вопросам соблюдения требований действующих нормативных документов к отпуску лекарственных препаратов в аптеках города Москвы.

**Ключевые слова:** лекарственные средства; рецептурные и безрецептурные препараты; порядок отпуска лекарств; аптечные и медицинские организации

**Для цитирования:** Шарапов Ш. Ш. Актуальные вопросы отпуска лекарственных препаратов из аптечных организаций // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 172—176. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-172-176

Original article

## Current issues of medicines disposal from pharmacy organizations

Shakhzod Sharaf ugli Sharapov

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

shaxzodsharapov97@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4366-0538>

**Annotation.** About 70% of all registered drugs in Russia are prescription. These medicines should be dispensed exclusively by prescription, which is reflected in the instructions of each drug. The article discusses the issues of regulatory regulation of the release of medicines for medical use in the Russian Federation. The issues of administrative responsibility of pharmacy organizations, individual entrepreneurs and medical organizations licensed to carry out pharmaceutical activities during the sale or release of medicines in violation of the requirements of legislation on the circulation of medicines are highlighted. The article also presents the results of a survey devoted to the study of the level of awareness of pharmaceutical specialists on compliance with the requirements of current regulatory documents for the release of medicines in pharmacies in Moscow.

**Key words:** medicines; prescription and over-the-counter drugs; procedure for the release of medicines; pharmacy and medical organizations

**For citation:** Sharapov Sh.Sh. Current issues of medicines disposal from pharmacy organizations. *Remedium*. 2023;27(2):172–176. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-172-176

### Введение

На сегодняшний день из всех зарегистрированных лекарственных препаратов (ЛП) в России рецептурными являются около 70%. Данные ЛП должны отпускаться исключительно по рецепту, что отражено в инструкции к каждому препарату.

Согласно законодательству Российской Федерации продажа рецептурных ЛП без рецептов запрещена. При нарушении установленных норм права юридическими лицами законодателем предусмотрен штраф размером до 500 тыс. руб. или приостановление деятельности юридического лица. По мнению автора, данные меры, безусловно, аргументированы и обусловлены принципами охраны здоровья, основанными на том, что бесконтрольное применение лекарств может нанести вред человеку. Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 29.12.2015 № 178 «О правилах определения кате-

горий лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта и по рецепту» регламентированы критерии определения вреда здоровью человека, наносимого применением ЛП<sup>1</sup>. Так, при определении вреда здоровью человека необходимо учитывать критерии, представленные на рис. 1.

### Материалы и методы

При работе над статьёй были использованы общенаучные методы анализа и синтеза информации:

- контент-анализ законодательных документов, сфера регулирования которых распространяется на вопросы назначения и отпуска ЛП на территории России;

<sup>1</sup> Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 29.12.2015 № 178 «О правилах определения категорий лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта и по рецепту».



- анонимное анкетирование фармацевтических работников аптечных торговых предприятий;
- вторичный анализ данных исследования «Фарма РФ».

### Результаты

Правила отпуска ЛП для медицинского применения в России утверждены Приказом Министерства здравоохранения РФ от 24.11.2021 № 1093н<sup>2</sup>, который утверждает:

- правила отпуска ЛП для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, медицинскими организациями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, и их обособленными подразделениями (амбулаториями, фельдшерскими и фельдшерско-акушерскими пунктами, центрами (отделениями) общей врачебной (семейной) практики), расположенными в сельских поселениях, в которых отсутствуют аптечные организации;
- правила отпуска наркотических средств и психотропных веществ, зарегистрированных в качестве ЛП для медицинского применения; ЛП для медицинского применения, содержащих наркотические средства и психотропные вещества;
- порядок отпуска аптечными организациями иммунобиологических ЛП.

Настоящий приказ вступил в силу с 01.03.2022 и действует до 01.03.2028, за исключением пункта Правил отпуска ЛП для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, медицинскими организациями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, и их обособленными подразделениями (срок дей-

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24.11.2021 № 1093н «Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, медицинскими организациями, имеющими лицензию на осуществление фармацевтической деятельности, и их обособленными подразделениями (амбулаториями, фельдшерскими и фельдшерско-акушерскими пунктами, центрами (отделениями) общей врачебной (семейной) практики), расположенными в сельских поселениях, в которых отсутствуют аптечные организации, а также правил отпуска наркотических средств и психотропных веществ, зарегистрированных в качестве лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих наркотические средства и психотропные вещества в том числе порядка отпуска аптечными организациями иммунобиологических лекарственных препаратов».

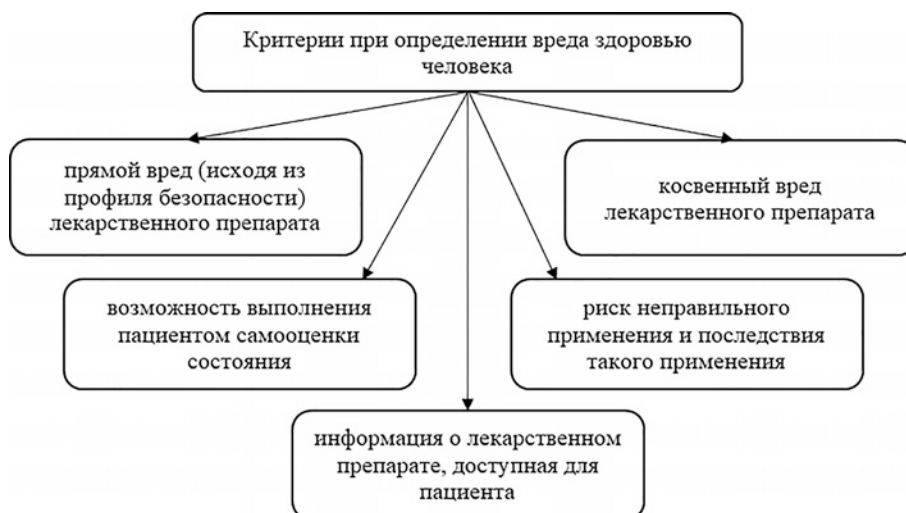


Рис. 1. Критерии при определении вреда здоровью человека.

ствия с 01.03.2022 до 01.09.2022). Данный приказ заменил приказ № 403н и аннулировал действие приказа № 735н, который регламентировал порядок отпуска лекарственных средств медицинскими организациями, который в настоящий момент прописан в новом приказе Министерства здравоохранения РФ от 24.11.2021 № 1093н. Кроме того, в марте 2022 г. вступил в действие иной порядок оформления рецептов, в соответствии с Приказом от 24.11.2021 № 1094н<sup>3</sup> аккумулировавший главные требования приказов № 4н, № 54н и № 562н.

Приказ № 1093н внёс существенные изменения в ранее действующие порядки. Данный документ утвердил правила отпуска ЛП по требованию медицинских организаций, уравнивая их с аптеками. Кроме того, изменились требования медицинских организаций относительно сроков хранения в аптеках. Основные изменения представлены на рис. 2.

Анализируя редакцию Приказа № 1093н, стоит сказать, что изменения также коснулись деятельности индивидуальных предпринимателей, которым (помимо аптек и аптечных пунктов) стал разрешён отпуск иммунобиологических ЛП. Не менее важным нововведением видится представленная новым приказом возможность получить наркотические и психотропные ЛП списка II (за исключением трансдермальных систем и комбинаций с антагонистами опиоидных рецепторов) лицам, осуществляющим уход за инкурабельными больными<sup>4</sup>. Установлено требование к предъявлению специального

<sup>3</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24.11.2021 № 1094н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учёта и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, порядка их изготовления, распределения, регистрации, учёта и хранения, а также правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов».

<sup>4</sup> Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 № 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации».



Рис. 2. Требования медицинских организаций к срокам хранения в аптеках.

ководствоваться фармацевты при отпуске лекарств. Не стоит забывать, что большинство популярных медикаментов при ряде заболеваний (обезболивающие, противовирусные таблетки, витамины и пр.) относятся к категории рецептурных. Проблемой является тот факт, что их продажа не во всех аптеках осуществляется по рецепту. Безусловно, по законодательству отпускать рецептурные препараты без рецепта запрещено, но на практике ситуация далека от идеальной.

За нарушение установленных правил оптовой торговли лекарственными средствами и порядка розничной торговли ЛП может быть наложен штраф. Его размер определяется согласно ст. 14.4.2 «Нарушение законодательства об обращении лекарственных средств» Кодекса об административных правонарушениях Российской Федерации (рис. 3).

Далее рассмотрим размеры административных штрафов при реализации либо отпуске ЛП с нарушением требований законодательства об обращении лекарственных средств в части установления предельных размеров оптовых надбавок к фактическим отпускным ценам, установлен-

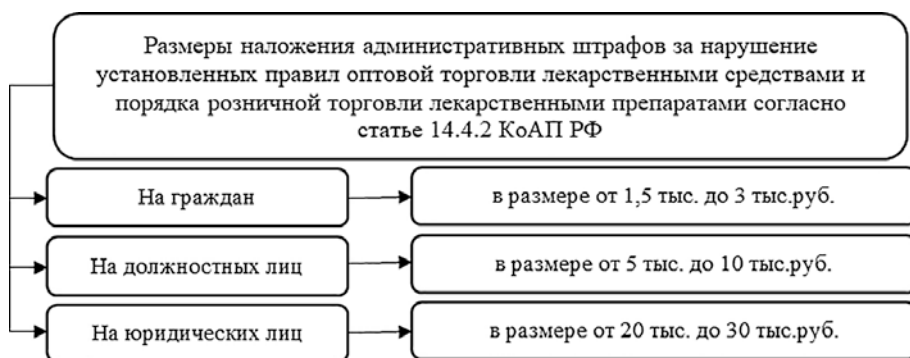


Рис. 3. Размеры административных штрафов за нарушение установленных правил оптовой торговли лекарственными средствами и порядка розничной торговли ЛП.

документа, подтверждающего инкурабельное состояние больного.

Одновременно с Приказом № 1093н, утверждающим правила отпуска, вступил в силу Приказ № 1094н, утверждающий правила оформления рецептов. Помимо того, правила, утверждённые Приказом № 1094н, внесли изменение в оформление рецептов. Так, отменены ранее действующие ограничения, касающиеся максимального количества некоторых наркотических средств и психотропных веществ, которые могут быть выписаны в одном рецепте.

Проведённый обзор Приказа № 1093н позволяет сделать вывод о подробной и детальной регламентации правил отпуска ЛП. Стоит помнить, что именно инструкция определяет отнесение препарата к рецептурным и именно инструкцией должны ру-

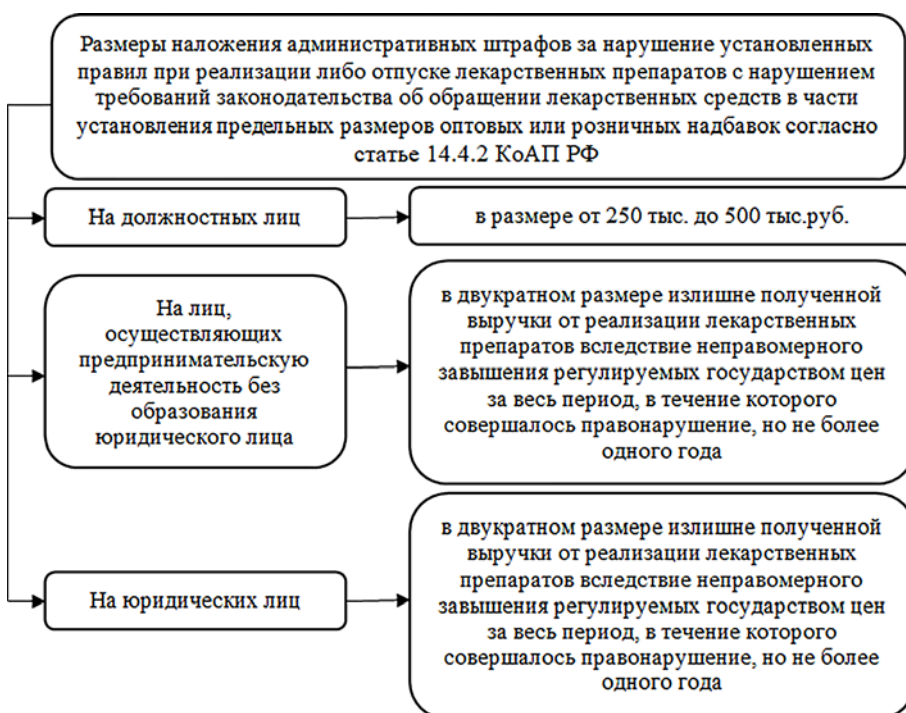


Рис. 4. Размеры административных штрафов за нарушение установленных правил при реализации либо отпуске ЛП с нарушением требований законодательства об обращении лекарственных средств в части установления предельных размеров оптовых или розничных надбавок.

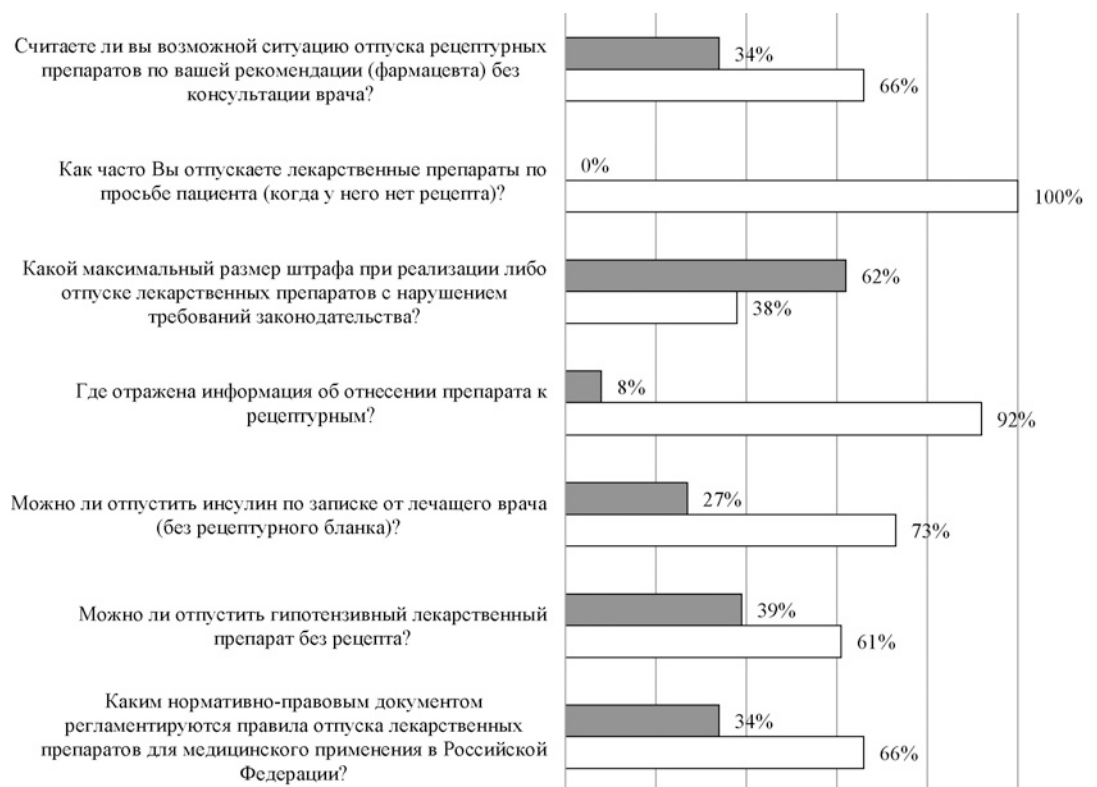


Рис. 5. Результаты верных (светлые столбики) и неверных (тёмные столбики) ответов, % от количества опрошенных в разрезе анкетных вопросов.

ным производителями ЛП на указанные ЛП, или розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями ЛП на указанные ЛП (рис. 4).

Стоит отметить, что последние изменения в 14.4.2 КоАП РФ были внесены ещё в 2020 г. (до вступления в силу Приказов № 1093н и № 1094н).

В рамках темы настоящей работы интерес представляет уровень информированности специалистов фармацевтических организаций по вопросам соблюдения требований действующих нормативных документов к отпуску. Для этого автором был проведён анонимный анкетный опрос. В опросе приняли участие 138 человек из числа фармацевтических специалистов, работающих в аптеках города Москвы. Анкета содержала 7 вопросов (рис. 5).

Вопрос «Каким нормативно-правовым документом регламентируются правила отпуска ЛП для медицинского применения в Российской Федерации?» касался определения информированности фармацевтов относительно норм и правил действующего законодательства. Из общего числа опрошенных 66% (91 человек) дали верный ответ; 24% назвали Приказ 403н, а 10% затруднились с ответом.

На вопрос «Можно ли отпустить гипотензивный ЛП без рецепта?» 39% опрошенных (54 человека) ответили положительно, 61% при отпуске запросят рецепт.

На вопрос «Можно ли отпустить инсулин по записке от лечащего врача (без рецептурного бланка)?» 73% опрошенных (101 человек) ответили отрицательно, 27% посчитали ситуацию возможной.

На вопрос «Где отражена информация об отнесении препарата к рецептурным?» верно ответили 92% опрошенных, и лишь 8% не упомянули инструкцию.

На вопрос: «Какой максимальный размер штрафа при реализации либо отпуске ЛП с нарушением требований законодательства?» верный ответ дали только 53 респондента (38% от общего числа опрошенных), 62% ответили неверно.

На вопрос «Как часто Вы отпускаете ЛП по просьбе пациента (когда у него нет рецепта)?» отрицательно ответили 100% респондентов. Следовательно, никто из числа опрошенных намеренно не отпустит ЛП без рецепта.

На вопрос «Считаете ли Вы возможной ситуацию отпуска рецептурных препаратов по Вашей рекомендации (фармацевта) без консультации врача?» — 42 (30%) человека из числа опрошенных считают такую ситуацию возможной; 91 (66%) — невозможной, оставшиеся 5 человек (4%) затруднились с ответом.

Проведённый опрос свидетельствует о существующих проблемах, связанных с отпуском ЛП в аптеках. Нельзя не отметить тот факт, что 34% опрошенных не знакомы с нормативными правовыми актами, регламентирующими основную деятельность фармацевтических организаций. Именно из-за отсутствия должной информированности и, по всей видимости, контроля знаний со стороны работодателей в аптеках могут отпустить рецептурные ЛП без рецепта.

Не менее важным является факт отсутствия должной осведомлённости касательно максималь-

ного размера штрафа за реализацию либо отпуск ЛП с нарушением требований законодательства (рис. 5). Результаты опроса, прояснившие ситуацию с отпуском рецептурных ЛП без рецепта, и вовсе ужасают.

Далее рассмотрим результаты опроса профессионального сообщества «Фарма РФ», проходившего на его сайте с 28.06.2022 по 14.07.2022 среди фармацевтов на предмет выяснения их отношения к системе непрерывного медицинского и фармацевтического образования<sup>5</sup>. В опросе приняли участие 733 человека. Более половины респондентов (54,98%) ответили, что недовольны функционированием системы. Довольны системой непрерывного медицинского и фармацевтического образования оказались всего 0,68% опрошенных, скорее довольны — 9,55%, оставшиеся 34,79% скорее недовольны. Среди представителей фармацевтической отрасли 39,84% указали, что им необходима аккредитация для профессиональной деятельности, «нет» ответили 60,16%

<sup>5</sup> Опрос профессионального сообщества «Фарма РФ»: 55% фармацевтов недовольны системой непрерывного образования. VADEMECUM. URL: <https://vademec.ru/news/2022/07/18/opros-55-farmatsevtov-nedovolny-sistemoy-neprepryvnogo-obucheniya/> (дата обращения 12.01.2023)

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023.  
The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

респондентов» [11]. Результаты опроса «Фарма РФ» свидетельствуют о проблемах в действующей системе непрерывного фармацевтического образования, которую подтверждают сами фармацевты.

### Заключение

Выявленные проблемы в рамках обозначенной темы подтверждаются результатами анкетных опросов и требуют решения. Фармацевты должны иметь чёткое и ясное понимание действующих норм права и порядка их применения на практике. По результатам представленных в статье опросов возможно сделать вывод, что нарушения могут быть ненамеренными, но при этом не освобождают фармацевтов и их работодателей от административной ответственности.

По мнению автора, аптечные организации должны ужесточить контроль за продажей рецептурных ЛП путём усиления контроля аттестации персонала фармацевтов. Отпуск ЛП без рецептов (намеренно или нет) приводит не только к несоблюдению принципов охраны здоровья, но и имеет прямое влияние на фармацевтический рынок, зачастую создавая искусственный дефицит лекарственных средств.

# Информатика и цифровые технологии

Обзорная статья

УДК 331.5

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-177-182

## Цифровые компетенции медицинских работников: самооценка сформированности

Лев Дмитриевич Гурцкой<sup>1</sup>, Евгения Константиновна Смирнова<sup>2</sup>✉,  
Александр Борисович Зудин<sup>3</sup>

<sup>1–3</sup>Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко,  
г. Москва, Российская Федерация

<sup>1</sup>levang@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6399-8945>

<sup>2</sup>dr.smirnovaek@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3963-6252>

<sup>3</sup>zudin-ab@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6966-5559>

**Аннотация.** В работе представлены результаты исследования самооценки сформированности цифровых компетенций у медицинских работников. Определены основные условия (установки специалистов) профессиональных цифровых компетенций: «ориентация медработника на цифровую грамотность пациента», «использование информационных технологий и цифровых продуктов здравоохранения», «взаимодействие с пациентом с помощью цифровых средств», «способность оценить перспективы использования тех или иных цифровых технологий и продуктов», «способность сочетать цифровые средства и традиционные методы оказания медицинской помощи», «способность объективно оценить свою собственную компетентность в области цифрового здравоохранения», «освоение цифровых компетенций в процессе непрерывного медицинского образования», «самостоятельное освоение цифровых компетенций, необходимых для профессиональной деятельности».

Определено, что медицинские работники достаточно высоко оценивают собственную компетентность в вопросах взаимодействия с пациентом с помощью цифровых средств и сочетания цифровых средств и традиционных методов оказания медицинской помощи. Наиболее низко опрошенные нами медицинские специалисты оценивают свои способности в самостоятельном освоении цифровых компетенций и в процессе освоения программ непрерывного медицинского образования.

**Ключевые слова:** цифровые компетенции; цифровое здравоохранение; цифровые технологии; медицинские работники; работники здравоохранения; сформированность; самооценка

**Для цитирования:** Гурцкой Л. Д., Смирнова Е. К., Зудин А. Б. Цифровые компетенции медицинских работников: самооценка сформированности // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 177–182. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-177-182

## Computer science and digital technologies

Review article

### Digital competencies of medical professionals: self-assessment of formation

Lev D. Gurtsoy<sup>1</sup>, Eugenia K. Smirnova<sup>2</sup>, Alexandr B. Zudin<sup>3</sup>

<sup>1–3</sup>N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

<sup>1</sup>levang@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6399-8945>

<sup>2</sup>dr.smirnovaek@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3963-6252>

<sup>3</sup>zudin-ab@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6966-5559>

**Annotation.** The paper presents the results of a study of the self-assessment of the formation of digital competencies in medical professionals. The main conditions (installations of specialists) of professional digital competencies are defined: «orientation of the medical worker to the digital literacy of the patient», «use of information technologies and digital health products», «interaction with the patient using digital means», «the ability to assess the prospects for the use of certain digital technologies and products», «the ability to combine digital means and traditional methods of medical care», «the ability to objectively assess their own competence in the field of digital healthcare», «mastering digital competencies in the process of NMO», «independent mastering of digital competencies necessary for professional activity». independently.» According to the results of the study, it was determined that medical workers highly appreciate their own competence in matters of interaction with the patient using digital means and a combination of digital means and traditional methods of providing medical care. The medical specialists we interviewed the lowest rate their abilities in the independent development of digital competencies and in the process of mastering the NMO programs.

**Key words:** digital competencies; digital healthcare; digital technologies; medical workers; healthcare workers; education; self-esteem

**For citation:** Gurtsoy L. D., Smirnova E. K., Zudin A. B. Digital competencies of medical workers: self-assessment of formation. *Remedium*. 2023;27(2):177–182. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-177-182

## Введение

Цифровизация здравоохранения и внедрение цифровых технологий в повседневную практику изменили профессиональные роли и обязанности медицинских работников. Быстро меняющиеся технологии и новые способы цифровой коммуникации увеличили частоту, с которой медицинским специалистам необходимо обновлять имеющийся набор навыков для оказания помощи, ориентированной на пациента, обеспечивая доступность медицинских услуг, их качество и индивидуальный подход к пациенту. Помимо того, что изменения в профессиональной деятельности потребовали корректировки уже сформированных компетенций, они же обусловили необходимость формирования культуры непрерывного обучения для новых компетенций, поскольку баланс сил между врачами и пациентами смещается в сторону большей информированности пациентов о медицинских и связанных со здоровьем вопросах [1].

«Цифровые технологии сегодня способны расширять права и возможности граждан, оказывать поддержку медицинским работникам и способствовать решению ключевых задач национальной политики здравоохранения. Для ускорения темпов внедрения цифровых систем в здравоохранение, продвижения реформы сектора здравоохранения и создания инновационных механизмов предоставления медицинских услуг необходимо освоение цифровых технологий медицинскими работниками, расширение их профессиональных компетенций в условиях цифрового общества» [2].

Таким образом, медицинские работники должны развивать свои знания, умения и навыки, чтобы не только соответствовать меняющимся потребностям пациентов, но и быть профессионально адекватными тем технологическим инновациям, которые трансформируют и модернизируют сферу здравоохранения. В дополнение к технической компетентности в использовании цифровых систем медицинские работники должны иметь возможность критически оценивать влияние цифровизации на обеспечение пациентоориентированной медицинской помощи и понимать, как наилучшим образом использовать цифровые решения в своей работе.

**Цель** настоящего исследования заключается в том, чтобы представить самооценку медицинских работников собственной компетентности в области цифрового здравоохранения.

## Материалы и методы

В качестве методологической основы был выбран описательный дизайн, основанный на философии критического реализма, чтобы отразить убеждения и представления медицинских работников о компетентности в области цифрового здравоохранения. Для сбора данных об изучаемом явлении у участников исследования использовали метод индивидуальных полуструктурированных интервью.

Исследование проведено в 2022 г., данные были собраны у работников медицинских организаций

Москвы, Московской и Ростовской областей. В качестве исследуемых областей были определены:

- ориентация медицинских работников в области цифровых технологий;
- использование цифровых технологий и продуктов в процессе взаимодействия с пациентами и оказания медицинской помощи;
- стремление к повышению компетентностного уровня;
- способность оценить перспективы внедрения цифровых технологий и продуктов в практическое здравоохранение.

В конце каждого интервью участник имел возможность добавить или прокомментировать что-либо, связанное с обсуждаемыми темами. Всего было проведено 29 интервью (11 — в Ростовской области, 18 — в Москве и Московской области).

Обработка данных проводилась вручную с помощью индуктивного контент-анализа и методом группировки.

## Результаты

Самооценка профессионалами здравоохранения собственной компетентности в области цифрового здравоохранения позволили выделить следующие основные смысловые группы убеждений, отражающие восприятие цифровых знаний, умений и навыков и готовность их применять в повседневной практике:

1. *«Оказываемая медицинскими работниками помощь с применением цифровых технологий должна быть ориентирована на пациента».*

По словам опрошенных медицинских работников, предоставление ориентированной на пациента помощи с помощью цифровых средств является важнейшим аспектом компетентности в области цифрового здравоохранения. Этот вид помощи предполагает способность признать готовность пациента использовать цифровые средства, оценить его цифровые возможности, а также то, в каких конкретно цифровых услугах нуждается пациент. Готовность пациента использовать цифровое здравоохранение определяет, может ли медицинский специалист пользоваться цифровыми медицинскими услугами в процессе оказания медицинской помощи.

Использование цифровых медицинских услуг при оказании медицинской помощи должно быть воспринято как расширение участия пациента в процессах лечения и реабилитации, что отражает компетентность медицинского специалиста нести ответственность перед пациентами и ставить цели вместе с ними. Цифровое здравоохранение выгодно для такого разделения ответственности и позволяет оказывать более интенсивную помощь людям с особыми потребностями.

2. *«Медицинским работникам необходима компетентность в использовании информационных технологий и цифровых продуктов здравоохранения».*

Опрошенные медицинские работники считают, что использование информационных технологий и различных цифровых систем здравоохранения тре-

бует не только умений использования этих технологий, но и дополнительных — технических — компетенций для настройки оборудования, добавления или блокировки функций компьютерных программ, применяемых в работе, сопряжения оборудования и пр.

Таким образом, цифровая компетентность медицинского работника включает в себя элементы технической (технологической) компетентности, имеющей интегрированный, междисциплинарный характер.

3. *«Медицинским работникам необходима компетентность во взаимодействии с пациентом с помощью цифровых средств».*

Участники исследования отметили, что использование цифровых технологий, в частности цифровых каналов коммуникации, требует больше знаний и навыков по сравнению с использованием традиционных. Такие коммуникационные приложения, как Zoom, MS-Teams, а также мессенджеры WhatsApp, Viber и пр., различаются и требуют навыков их использования. Медицинские работники должны уделять особое внимание коммуникационным навыкам при оказании цифровых медицинских услуг.

Навыки установления контакта с пациентом путём построения доверительных отношений, поддержки пациентов и общения с ними являются важными аспектами компетентности в области цифрового здравоохранения, что обуславливает критический пересмотр уже установившихся за многие годы трудовой деятельности психологических паттернов в коммуникациях и отработки навыков профессионального и главное — этического — взаимодействия с пациентами через цифровые каналы.

4. *«Медицинским работникам нужна компетентность, чтобы оценивать перспективы использования отдельных цифровых технологий и продуктов».*

По мнению респондентов, цифровая компетентность медицинского работника предполагает критическое мышление и способность прогнозировать популярность и пользовательский потенциал цифровых продуктов. Особенно это касается цифровых носимых устройств и программных продуктов, ориентированных прежде всего на частое использование пациентами, а не врачами. Врач должен уметь прогнозировать потребительские предпочтения пациентов, исходя из уровня его цифровой грамотности, что также уже было упомянуто в п. 1.

5. *«Медицинским работникам нужна компетентность, чтобы сочетать цифровые средства и традиционные методы оказания медицинской помощи».*

Участники рассмотрели сочетание традиционных методов (личных встреч с пациентами) и цифровых средств как аспект компетентности в области цифрового здравоохранения, которое по сути предоставляет альтернативные варианты обслуживания. Идея объединения цифрового здравоохранения и традиционных методов в качестве гибридного варианта расценивается как особенно позитивное изменение.

6. *«Медицинские работники должны уметь объективно оценивать свою компетентность в области цифрового здравоохранения».*

Взгляды медицинских работников на владение навыками в области цифровых компетенций разделились, поскольку понятие «объективность» достаточно субъективно. Респонденты отметили, что им не предлагалось пройти какие-то тесты или иные оценочные процедуры, которые бы позволили определить не только знания, но и пробелы в определённых моментах, формирующих компетентность в области цифрового здравоохранения, однако подчеркнули, что такие мероприятия были бы очень полезны.

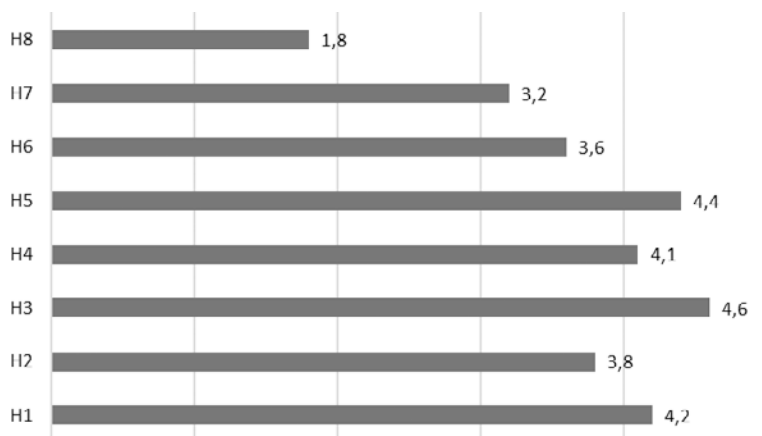
7. *«Цифровые компетенции необходимо формировать в процессе обучения в вузе и в рамках непрерывного медицинского образования (НМО)».*

По мнению участников исследования, формирование общих, базовых профессиональных цифровых компетенций должно начинаться ещё на этапе обучения в высшей школе или в системе среднего профессионального образования. Однако освоение специальных компетенций, необходимых для профессиональной деятельности в рамках конкретной специализации, возможно посредством программ системы НМО. Кроме того, системой НМО должны быть предусмотрены не только лекционные занятия, но и профессиональные стажировки, поскольку освоение цифровых компетенций требует умения пользоваться специальным оборудованием, программным обеспечением и пр. Эти элементы компетенций могут быть сформированы только в процессе конкретного действия, закрепления навыков, и происходить это должно под внимательным наблюдением и контролем наставника.

8. *«Цифровые компетенции могут быть сформированы в процессе самостоятельного обучения только отчасти».*

Медицинские работники, принявшие участие в исследовании, отметили, что постоянно занимаются самообразованием, в том числе в вопросах цифровизации здравоохранения. Однако по большей части цифровые компетенции не могут быть сформированы в условиях самостоятельного обучения. По мнению респондентов, навыковая часть компетентности зависит от наработки практических навыков, регулярной эксплуатации электронного медицинского оборудования, использования программных продуктов, умения работать в команде. Только незначительная часть цифровых компетенций может быть освоена самостоятельно, и это, прежде всего, навыки работы с цифровыми приложениями, умение использовать цифровые носимые устройства и пр.

Мы попросили респондентов оценить собственный уровень цифровых компетенций, отражающих представленные группы убеждений. Вопрос, заданный в рамках исследования, был сформулирован следующим образом: «Оцените по 5-балльной системе от 1 до 5 уровень собственной цифровой компетентности по следующим направлениям:



Самооценка уровня сформированности цифровых профессиональных компетенций медицинских работников.

- Н1 «Оказывая медицинскую помощь с применением цифровых технологий я всегда ориентируюсь на цифровую грамотность пациента» (1 — никогда, 5 — всегда);
- Н2 «Я обладаю необходимой компетентностью в использовании информационных технологий и цифровых продуктов здравоохранения» (1 — в недостаточной степени, 5 — на высоком уровне);
- Н3 — «Я обладаю необходимой компетентностью взаимодействия с пациентом с помощью цифровых средств» (1 — в недостаточной степени, 5 — на высоком уровне);
- Н4 — «Я обладаю необходимой компетентностью, чтобы оценить перспективы использования тех или иных цифровых технологий и продуктов» (1 — в недостаточной степени, 5 — на высоком уровне);
- Н5 — «Я обладаю необходимой компетентностью, чтобы сочетать цифровые средства и традиционные методы оказания медицинской помощи» (1 — в недостаточной степени, 5 — на высоком уровне);
- Н6 — «Я способен объективно оценить свою собственную компетентность в области цифрового здравоохранения» (1 — в недостаточной степени, 5 — на высоком уровне);
- Н7 — «Я осваиваю цифровые компетенции в процессе НМО» (1 — в недостаточной степени, 5 — в достаточной степени);
- Н8 — «Я могу освоить цифровые компетенции, необходимые для моей профессиональной деятельности самостоятельно» (1 — не могу, 5 — в полном объёме)».

Из представленных на рисунке данных видно, что медицинские работники достаточно высоко оценивают собственную компетентность в вопросах взаимодействия с пациентом с помощью цифровых средств и сочетания цифровых средств и традиционных методов оказания медицинской помощи. Наиболее низко опрошенные нами медицинские специалисты оценивают свои способности в самостоятельном освоении цифровых компетенций и в процессе освоения программ НМО.

## Обсуждение

Всемирная организация здравоохранения определила цифровое здравоохранение (или электронное здравоохранение) как «использование цифровых технологий в деятельности, связанной со здоровьем. Этот общий термин охватывает широкий спектр технологий, таких как мобильное здравоохранение (mHealth), телемедицина, мониторинг на основе датчиков, цифровые игры в области здравоохранения и иные информационные технологии в области здравоохранения» [3]. Справедливо считается, что цифровые технологии обладают высоким потенциалом для повышения эффективности национальных систем здравоохранения за счёт снижения затрат, адресности, постоянства качества и ста-

бильности в реализации. Кроме того, цифровые технологии снижают неравенство в доступе к медицинской помощи с точки зрения территориальной распределённости медицинских организаций и финансовых возможностей пациентов оплачивать медицинские услуги.

К медицинским работникам относятся врачи и медсестры (средний медицинский персонал) и иные медицинские работники (например, специалисты по трудотерапии, физиотерапевты и парамедики), которые работают в области здравоохранения и стремятся улучшать и поддерживать здоровье за пределами лечебного и сестринского дела [4]. Для обеспечения эффективности обслуживания в здравоохранении медицинские работники должны обладать современными знаниями в области использования цифровых технологий и продуктов в своей работе. Вместе с тем исследования в области цифрового здравоохранения показывают, что такие проблемы, как разрыв в цифровых навыках и компетенциях, обуславливают неравенство на отраслевом рынке труда, проблемы с этичностью и безопасностью пациентов в процессе оказания медицинской помощи и пр.

В терминологии Европейской комиссии цифровая компетентность формулируется как «уверенное, критическое, совместное и творческое использование информационных технологий» [5] и, по мнению некоторых исследователей, «является частью базового набора навыков в области информационных и коммуникационных технологий, который позволяет человеку получать, извлекать, создавать и представлять информацию, а также общаться в сетях сотрудничества — через Интернет» [6]. В работе финских исследователей цифровая компетентность медработников определяется как некая совокупность инструментов профессиональной деятельности, «состоящая из достаточных навыков использования цифровых технологий для обеспечения высококачественного этичного ухода за пациентами, социальных и коммуникативных навыков для использования цифровых технологий в профилактике, диагностике и лечении заболеваний, готовности и мотивации применять цифровые технологии в профессио-



нальном контексте, а также коллегиальной и организационной поддержки для улучшения положительного опыта в цифровизации» [7].

Цифровизация здравоохранения и внедрение инновационных технологий расширяется год от года. Передовой и перспективной цифровой технологией является роботизированная хирургия, которая оказалась более эффективной, чем обычные хирургические процедуры. Многие цифровые приложения и устройства помогают медицинским работникам отслеживать состояние здоровья пациентов в режиме реального времени даже без их посещения. После многих лет исследований эти цифровые устройства стали гораздо более интеллектуальными и чувствительными и работают на основе интеллектуальных алгоритмов. Эти устройства значительно повышают скорость выздоровления пациентов. Носимые устройства управляют повседневным образом жизни пользователей. Прогресс цифровых технологий в последнее время меняет концепцию здравоохранения. Цифровые устройства в настоящее время в основном встроены в процесс и процедуру здравоохранения. Все эти и многие другие технологические инновации требуют соответствующих цифровых знаний, умений и навыков их использования в повседневной практике медицинского обслуживания.

Согласно данным, приведенным в отчёте Исследовательского института Sargemini, степень цифровизации европейских национальных систем здравоохранения увеличится на 40% в течение следующих 5 лет, однако только 16% медицинских организаций и компаний внедрили или рассматривают возможность внедрения программы цифрового здравоохранения [8]. Цифровые компетенции необходимы медицинским работникам вне зависимости от профессиональной специализации, поскольку рост объёма больших данных и пандемия COVID-19 привели к тому, что телемедицина и цифровизация здравоохранения и медицинского обслуживания будут расширяться. В этих условиях «традиционных коммуникативных навыков, которыми должны владеть медицинские работники (умение установить контакт с пациентом, сделать его равноправным участником лечебно-профилактического процесса, понимать невербальный язык коммуникации, правильно структурировать медицинское интервью, формулировать вопросы, владение навыками активного слушания, навыками разрешения конфликтных ситуаций, преодоления коммуникативных рисков и барьеров), может быть недостаточно для работы в условиях цифровизации» [9].

Российские и зарубежные исследования показывают, что основные области профессиональных знаний, умений и навыков, отражающих уровень цифровой компетентности медицинского специалиста, сводятся к следующим.

1. *Цифровая грамотность.* Прежде всего, важно, чтобы весь медицинский персонал медицинской организации имел базовое представление о компьютерах и знал, как выполнять повседневную деятельность, используя свой рабочий компьютер, мобиль-

ный телефон или планшет. Имеются в виду такие виды деятельности, как работа в Интернете, управление электронной почтой или использование самых популярных текстовых процессоров или электронных таблиц для выполнения повседневной работы.

Использование самых основных компьютерных инструментов также требует соблюдения этических норм и последовательности в Интернете (то есть заботы о конфиденциальности, защиты паролей и пр.), постоянного осознания опасностей, связанных с использованием киберпространства, и рисков обмена скомпрометированной информацией по электронной почте на рабочем месте.

Аналогичным образом, крайне важно знать, как идентифицировать, сопоставлять и оценивать с помощью научных критериев (потому что во многих случаях здравого смысла просто недостаточно) сайты здравоохранения, чтобы выбрать те, информация которых надежна и качественна, и отказаться от тех, содержание которых недостаточно строгое.

2. *Эффективное управление медицинской информацией.* Как утверждается в некоторых источниках, использование цифровых технологий медицинским персоналом также требует умения эффективно управлять информацией и научными знаниями для принятия решений на основе фактических данных для улучшения ухода за пациентами.

Это подразумевает знание источников цифровой информации в секторе здравоохранения и обучение эффективному поиску, фильтрации, выбору, мониторингу, оценке, сбору, хранению, организации и извлечению контента, полученного с их помощью. Аналогичным образом, необходимо использовать критерии достоверности, качества и надёжности для оценки этих ресурсов. Медицинским работникам необходимо развивать критическое отношение, позволяющее аккумулировать, пополнять ценную информацию и делиться ею коллегами по профессиональному сообществу.

3. *Коммуникация в области здравоохранения.* Если новые технологии и упрощают что-то во взаимодействии врача и пациента, так это общение без личного контакта. Благодаря технологиям, устройствам и другим типам цифровых каналов (а также всевозможному программному обеспечению для телемедицины, аппаратным средствам и даже носимым устройствам) можно улучшить сетевое соединение между всеми медицинскими учреждениями и пациентами. В этом смысле необходимо знать, как защитить личность и цифровую репутацию в контексте работы, а также знать платформы, сообщества и профессиональные сети, где можно получать надёжную и качественную медицинскую информацию.

Те, кто хочет расширить сферу своей деятельности, охватывая более широкую аудиторию, а также публиковать и распространять качественный научно-медицинский контент, используя свой индивидуальный творческий потенциал, должны знать, как использовать сеть для этого и привлечь внимание своей целевой аудитории. В этом случае они также должны знать инструменты разработки и производ-

ства цифрового контента, которые им предоставляет Интернет.

4. *Совместная и скоординированная работа.* Инструменты и ресурсы, которые платформы телемедицины или цифрового здравоохранения предоставляют персоналу сектора здравоохранения, направлены на облегчение дистанционного медицинского обслуживания в сотрудничестве с агентами из разных областей. Пациенты также включены в эту междисциплинарную задачу. По этой причине все медицинские работники должны знать и уметь пользоваться различными цифровыми инструментами, основанными на «облачной» технологии, поскольку они облегчают непосредственную координацию между коллегами и командную работу, а также взаимодействие и профессиональные коммуникации.

5. *Анализ и использование данных.* Не менее важным, чем остальные навыки, является хорошее знание источников медицинских данных, а также их оптимальная обработка для извлечения из них ценной и актуальной информации в режиме реального времени, что облегчает принятие клинических решений как при уходе за пациентом, так и при постановке диагноза или назначении лечения. Для этого недостаточно обладать необходимыми знаниями для управления базами данных наиболее распространённых офисных инструментов, но необходимо сделать ещё один шаг вперёд и знать, как отбирать, организовывать, интерпретировать и использовать данные, полученные из всех отслеживаемых баз данных, а также различать те, которые основаны на научных и статистических данных, полученных из авторитетных источников.

### Заключение

Согласно восприятию медицинских работников, «компетентность в области цифрового здравоохранения должна быть сосредоточена на обеспечении оказания ориентированной на пациента помощи по цифровым каналам, использовании цифровых технологий и систем здравоохранения, взаимодействии с пациентом с помощью цифровых средств, оценке того, что влечет за собой цифровое здравоохранение, сочетании цифровых подходов с традиционными методами и оценке профессиональной компетентности» [7].

Результаты проведённого исследования показывают, насколько медицинские работники оценивают уровень своих цифровых компетенций, необходимых для профессиональной деятельности и оказания медицинских услуг высокого качества. При этом некоторые медицинские работники по-прежнему сообщают об ограниченном опыте в области цифрового здравоохранения и недостаточном понимании всех возможностей цифрового здравоохранения.

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023. The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

ранения. Это означает, что ознакомлению медицинских работников с различными возможностями цифрового здравоохранения для повышения осведомленности, интереса и удобства пользователей следует уделять больше внимания. Система НМО должна иметь в своём портфеле образовательные программы, ориентированные на формирование и обновление профессиональных компетенций с фокусировкой на профессиональную специализацию медицинских специалистов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Borell J. eHealth and work environment — a question of humans, not computers // eHealth opportunities and challenges: A white paper / Erlingsdóttir G., Sandberg H. (eds.). Lund; 2016.
2. Аксенова Е. И. Кадры здравоохранения в условиях внедрения цифровых систем // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2021. № 4. С. 130—137.
3. World Health Organization (WHO). WHO guideline: Recommendations on digital interventions for health system strengthening. Geneva; 2019.
4. World Health Organization (WHO). Working for health and growth. Investing in the health workforce. Geneva; 2016.
5. European Commission. The European digital competence framework for citizens. Luxembourg; 2016.
6. Vuorikari R., Punie Y., Carretero Gomez S., Van den Brande G. DigComp 2.0: The digital competence framework for citizens. Update Phase 1: the conceptual reference model. Luxembourg; 2016.
7. Konttila J., Siira H., Kyngäs H. et al. Healthcare professionals' competence in digitalisation: A systematic review // J. Clin. Nurs. 2018. Vol. 28, N 5—6. P. 745—761.
8. Unlocking the value in connected health: Why now is the time for biopharma companies to transform. Paris; 2022.
9. Клоктунова Н. А., Ремпель Е. А., Кудашева З. Э., Кузьмин А. М. Особенности профессиональной подготовки медицинских кадров в условиях внедрения цифрового контента в здравоохранение // Казанский педагогический журнал. 2022. № 5. С. 76—85.

### REFERENCES

1. Borell J. eHealth and work environment — a question of humans, not computers. In: Erlingsdóttir G., Sandberg H. (eds.), eHealth opportunities and challenges: a white paper. Lund; 2016.
2. Aksanova E. I. Healthcare personnel in the context of the introduction of digital systems. *Bulletin of the N. A. Semashko National Research Institute of Public Health*. 2021;(4):130—137. (In Russ.)
3. World Health Organization (WHO). WHO guideline: Recommendations on digital interventions for health system strengthening. Geneva; 2019.
4. World Health Organization (WHO). Working for health and growth. Investing in the health workforce. Geneva; 2016.
5. European Commission. The European digital competence framework for citizens. Luxembourg; 2016.
6. Vuorikari R., Punie Y., Carretero Gomez S., Van den Brande G. DigComp 2.0: The digital competence framework for citizens. Update Phase 1: The conceptual reference model. Luxembourg; 2016.
7. Konttila J., Siira H., Kyngäs H. et al. Healthcare professionals' competence in digitalisation: A systematic review. *J. Clin. Nurs*. 2018;28(5—6):745—761.
8. Unlocking the value in connected health: Why now is the time for biopharma companies to transform. Paris; 2022.
9. Kloktunova N. A., Rempel E. A., Kudashova Z. E., Kuzmin A. M. Features of professional training of medical personnel in the conditions of introduction of the digital circuit in healthcare. *Kazan Pedagogical Journal*. 2022 (5):76—85. (In Russ.)

Научная статья

УДК 316.4

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-183-186

## Геоинформационные системы и их использование в организации здравоохранения: обзор зарубежных исследований

Полина Игоревна Ананченкова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, г. Москва, Российская Федерация; ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы» г. Москва, Российская Федерация; Международная высшая школа медицины, 720009, г. Бишкек, Республика Кыргызстан

<sup>1</sup>ananchenkova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1791-1292>

**Аннотация.** Цель настоящей работы — провести краткий обзор зарубежных исследований, отражающих возможности использования геоинформационных систем (ГИС) в организации здравоохранения. Современные компьютерные системы могут хранить и обрабатывать данные более эффективно, чем врач. ГИС — это платформа, которая анализирует и отображает информацию о местоположении. Эта технология уже несколько лет используется в таких дисциплинах, как городское планирование, геология и наука об окружающей среде. Совсем недавно медицинская отрасль осознала преимущества объединения обширной информации, содержащейся в электронных медицинских картах, с ресурсами ГИС. Таким образом, в настоящее время ГИС как инструмент планирования и организации здравоохранения обретают широкое распространение.

**Ключевые слова:** геоинформационные системы, карты, пространственное размещение, визуализация, медицинская информация, организация здравоохранения.

**Для цитирования:** Ананченкова П. И. Геоинформационные системы и их использование в организации здравоохранения: обзор зарубежных исследований // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 183—186. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-183-186

Original article

## Geo-information systems and their use in healthcare organizations: a review of foreign studies

Polina I. Ananchenkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation; Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Department of Healthcare of the City of Moscow, Moscow, Russian Federation; International Higher School of Medicine, 720009, Bishkek, Republic of Kyrgyzstan

<sup>1</sup>ananchenkova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1791-1292>

**Annotation.** The purpose of this study is to conduct a brief review of foreign studies reflecting the possibilities of using geo-information systems in healthcare organizations. Modern computer systems can store and process data more efficiently than a doctor. A geographic information system is a platform that analyzes and displays location information. This technology has been used for several years in disciplines such as urban planning, geology and environmental science. More recently, the medical industry has realized the benefits of combining the extensive information contained in electronic medical records with GIS resources. Thus, currently geo-information as a tool for planning and organizing health care are becoming widespread.

**Key words:** geo-information systems, maps, spatial placement, visualization, medical information, healthcare organization.

**For citation:** Ananchenkova P. I. Geo-information systems and their use in healthcare organization: review of foreign studies. *Remedium*. 2023;27(2):183–186. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-183-186

### Введение

Развитие общественного здравоохранения в настоящее время демонстрирует всё более усложняющийся ландшафт: с одной стороны, демографические тенденции требуют усиления внимания к процессам организации и оказания медицинской помощи стареющему населению, с другой стороны, технологические инновации (прежде всего, цифровые), требуют повсеместного внедрения и использования как инструменты повышения эффективности медицинских организаций и отрасли здравоохранения в целом. Работа специалистов здравоохранения за счёт внедрения в профессиональную деятельность и

практику оказания медицинской помощи новых технологий становится всё более эффективной. Одной из таких технологий являются геоинформационные системы (ГИС), которые представляют собой системы управления пространственными данными, связанными с соответствующими географическими объектами. Использование ГИС и пространственное представление различных проблем здравоохранения позволяют специалистам быстрее и качественнее делать выводы как в области общественного здравоохранения, так и в вопросах организации медицинского обслуживания населения.

**Цель** настоящей работы — провести краткий обзор зарубежных исследований, отражающих воз-

возможности использования ГИС в организации здравоохранения.

### Материалы и методы

Работа представляет собой краткий обзор научных работ, опубликованных в зарубежных рецензируемых изданиях. При работе над темой были использованы общенаучные методы исследования: анализ, синтез, обобщение, контент-анализ.

### Результаты и обсуждение.

ГИС определяется как «компьютерная система для сбора, редактирования, интеграции, визуализации и анализа пространственно привязанных данных» [1]. Согласно R. Bill, ГИС — «это поддерживаемая компьютером система, состоящая из аппаратного обеспечения, программного обеспечения, данных и соответствующих приложений» [2]. С помощью ГИС данные могут быть записаны в цифровом виде и отредактированы, сохранены и реорганизованы, сформированы и проанализированы, а также представлены в буквенно-цифровом и графическом режимах. По сути, ГИС имеет два различных типа данных: с одной стороны, геометрические данные, которые представляют собой координаты точек, определяющие кривые и графические области и, с другой стороны, атрибутивные данные, содержащие фактическую информацию.

Функциональные возможности ГИС включают, среди прочего, следующие отдельные аспекты:

- сбор данных: ввод данных пользователем с помощью сканера, планшета с цифровым преобразованием, клавиатуры и т. д. или импорт данных из цифровых источников;
- проверка данных: достоверность, пересмотр и завершение;
- интеграция данных: передача наборов данных в согласованную структуру географических данных путем обобщения, преобразования координат, соответствующего перевода и т. д.;
- хранение данных: пространственные данные хранятся в виде сетки или векторных данных. Продвинутое ГИС может обрабатывать оба типа данных в гибридных системах. Обычно данные хранятся во внутрисистемных базах данных;
- извлечение данных: основные функции для определяемого пользователем запроса баз данных;
- анализ данных: ГИС предоставляет широкий спектр инструментов для анализа базы данных. В этом отношении могут быть использованы все функции систем, в частности методы визуализации;
- отображение данных: наиболее важными форматами отображения ГИС являются карты. Но также таблицы и графики являются возможными форматами представления результатов.

Следует отметить, что применение ГИС ни в коем случае не устраняет две основные проблемы любого эмпирического исследования: доступность данных и их качество. Сбор данных является одно-

временно трудоемким и дорогостоящим процессом, и ГИС предлагает несколько полезных инструментов для интеграции и сопоставления уже имеющихся данных, и всё большее количество наборов данных становится доступным в качестве общественно-го достояния [3].

ГИС содержит пространственные измерения конкретных географических районов, что позволяет создавать карты и анализировать пространственную информацию и применять эти данные в бизнесе, маркетинговых исследованиях, при принятии решений на уровне правительства и т. д. В системе здравоохранения ГИС представляют собой интегрированные системы, содержащие инструменты для управления, анализа и представления пространственно привязанных медицинских данных.

Базы данных ГИС состоят как из пространственных, так и из непространственных данных, что позволяет лучше понять их взаимосвязи с помощью ряда тематических элементов в географии. Непространственные данные (также называемые атрибутивными или характеристическими данными) — это та информация, которая не зависит от географических условий (например, рост, масса и возраст человека являются непространственными данными, поскольку они не зависят от местоположения человека). Пространственные данные определяют точные географические местоположения. Использование ГИС преобразует адреса улиц и координаты в конкретную точку на карте.

Современные ГИС используют для оценки заболеваний и распространения медицинских услуг для лечения и предотвращения повторного возникновения проблем со здоровьем населения. Поскольку ГИС содержат информацию о состоянии здоровья и болезнях для конкретных регионов, а также различные формы данных об окружающей среде, связи между районом проживания населения и состоянием его благополучия могут быть установлены более информированным и углубленным образом по сравнению с иными способами с использованием традиционных бумажных карт. В результате использование ГИС в исследованиях в области здравоохранения может улучшить количество и качество эпидемиологических исследований в дополнение к предоставлению медицинской помощи и доступности, поскольку могут быть сделаны выводы об общем состоянии здоровья и состоянии медицинского обслуживания в регионе. Другие области применения ГИС в информатике общественного здравоохранения включают эффективное планирование медицинских услуг, улучшение доступа, логистики и выявление проблемных областей в вопросах снижения неравенства в доступе к медицинским услугам.

Технология ГИС предоставляет практикующим врачам, специалистам общественного здравоохранения и исследователям несколько новых типов данных. Специалисты общественного здравоохранения также могут использовать цифровые изображения со спутников или аэрофотоснимки для добавления деталей для повышения точности карто-

графических проектов. По мере разработки новых методов ГИС они могут быть добавлены в «инструментарий» исследований в области эпидемиологии и служб здравоохранения.

Эксетер еще в 1998 г. пришел к выводу, что, по сравнению с таблицами и диаграммами, картографирование с использованием ГИС-технологии может стать чрезвычайно эффективным инструментом, помогающим лицам, принимающим решения в вопросах организации здравоохранения, визуализировать и понимать проблему общественного здравоохранения [4].

Возможности развития интернет-технологий открывают значительные перспективы в плане передачи информации, связанной с космосом. Новизна глобальных сетей заключается в том факте, что такие данные, связанные с космосом, включая базовые данные, могут генерироваться, ориентироваться на сеть, использоваться и распространяться децентрализованным и при этом одновременным образом [5]. В целом, можно выделить три особенности представления географических данных в интернете: статические, интерактивные и динамические карты. Таким образом, пользователь получает доступ к информации в её реальном отображении. При применении интерактивной версии пользователь принимает активное участие в картографировании, он может самостоятельно проектировать данные и их визуализацию. Динамический способ представления служит для объяснения процессов и взаимосвязей путем визуализации их подобно фильму, например, хронологии, подобной пространственно-временному распределению болезни.

Благодаря внедрению ГИС-технологий в Интернет и удобного интерфейса каждый пользователь может просмотреть текущую эпидемиологическую ситуацию в регионах и соответствующим образом отобразить ее. В настоящее время можно получить информацию о пространственном распределении практически любого заболевания. Так, например, французская система FluNet отслеживает глобальную ситуацию с сезонной заболеваемостью гриппом [6].

Чтобы обеспечить раннее выявление эпидемий, связанных с неправильным питанием, в Японии была создана информационная сеть о продуктах питания, которая обеспечивает быстрый доступ к данным и обмен важной информацией между многочисленными медицинскими учреждениями [7].

Университет Росток (Германия) внедрил региональную систему онлайн-наблюдения TeCoMed для региона Мекленбург-Западная Померания [8]. В рамках этой системы статистика медицинского страхования, касающаяся больничных листов, агрегируется и визуализируется на уровне почтового индекса, что существенно упрощает отслеживание распространения заболеваемости.

Таким образом, особенно в области эпиднадзора за заболеваниями, интернет-ГИС предоставляют хорошие возможности для обеспечения эффективного медицинского наблюдения и организации медицинского обслуживания на национальном и междуна-

родном уровнях, которые сопровождаются соответствующими мерами государственной политики здравоохранения.

С. Nykiforuk и соавт. выделили четыре основных вида использования ГИС в организации здравоохранения [9]:

1. Эпиднадзор за заболеваниями. Эпиднадзор за болезнями — это «сбор и отслеживание данных о частоте, превалировании и распространении заболевания» [9]. Его основой является составление карт заболеваний и моделирование болезней. Это помогает понять, где распространяются болезни и как их можно свести к минимуму или остановить. В результате картографирование и моделирование в рамках эпиднадзора за болезнями являются систематическими методами, связывающими данные о болезнях с влияющими особенностями окружающей среды.

2. Анализ рисков для здоровья. Анализ рисков определяется как «оценка, управление, информирование и мониторинг воздействия на здоровье» [9]. В этом можно убедиться с помощью исследований, в которых были нанесены на карту и сопоставлены основные стационарные источники загрязнения воздуха применительно к меньшинствам в Нью-Йорке, пример которых был приведен в работе [10]. Это показало, что представители меньшинств в Бронксе значительно чаще подвергались воздействию загрязнения воздуха и, следовательно, имели повышенный риск респираторных заболеваний.

3. Доступ к медицинскому обслуживанию и планирование. Одним из наиболее широко практикуемых применений ГИС в медицинской информатике является изучение доступа населения к медицинской помощи. Доступ к медицинскому обслуживанию описывает способность населения пользоваться медицинскими услугами при необходимости [11]. Благодаря картографированию можно определить взаимосвязи между различными переменными, связанными с потребностью в услугах здравоохранения, и тем, как они реализуются. Например, ГИС использовалась для оценки населения в Центральной и Южной Америке, которое нуждается в доступе к местам противоядийного лечения от укусов змей [12]. Еще одна область применения ГИС включает в себя изучение доступности медицинской помощи по беременности и родам [13]. Несмотря на то, что эти две темы в области медицины существенно отличаются, в обеих используют ГИС для поддержки принятия решений относительно обеспечения доступа к жизненно важной медицинской помощи [14].

4. Профилирование здоровья населения. Ещё одно направление в организации здравоохранения, в котором используются ГИС, включает профилирование здоровья населения, которое представляет собой «сбор и отображение информации о здоровье населения в сообществе» [9]. Профилирование может использоваться для определения географических сильных и слабых сторон конкретного сообщества для принятия решений об их услугах здравоохранения для обоснования размещения новых меди-

цинских объектов [15]. Профилирование здоровья населения способствует пониманию взаимосвязи между людьми и окружающей их средой для обеспечения удовлетворения потребностей различных сообществ в области здравоохранения.

### Заключение

На основе этого обзора можно сделать вывод, что использование ГИС в исследованиях и практической деятельности специалистов общественного здравоохранения расширяется. ГИС прочно утвердилось в исследовательских областях как инструмент иллюстрации того, как географическая визуализация медико-социальных факторов может быть использована в практике эпидемиологических исследований и при принятии решений в рамках организации здравоохранения. Такие системы могут оказать большую помощь при изучении географии здравоохранения, в понимании географических факторов и их влияния на здоровье населения. Без ГИС это было бы сложнее, поскольку они предоставляют больше информации в исследованиях и позволяют эффективно управлять временем и пространством посредством интерактивного представления информации. Таким образом, будущие направления исследований в области использования ГИС в общественном здравоохранении обещают со временем их более широкое использование.

### ЛИТЕРАТУРА

- Gatrell A. C. and Elliott S. J. *Geographies of Health: An Introduction*. Malden, MA: Wiley-Blackwell, 2009.
- Bill R. *Grundlagen der Geo-Informationssysteme*. Band 1. Hardware, Software und Daten. Wichmann, Heidelberg, 1999.
- Clarke K. C., McLafferty S. L., Tempalski B. J. On epidemiology and geographic information systems: a review and discussion of future directions. *Emerg Infect Dis*. 1996.
- Richards T. B., Croner C. M., Rushton G., Fowler L. Geographic information systems and public health: mapping the future. *Public Health Reports*. 1990;114:359-373.
- Asche H. Kartographische Informationsverarbeitung in Datennetzen ± Prinzipien, Produkte, Perspektiven. In: *Web.Mapping 1. Raumbezogene Information und Kommunikation im Internet*. Wichmann, Heidelberg, 2001.
- FluNet. URL:<http://www.u444.jussieu.fr> (дата обращения: 17.03.2023 г.).
- Shindo N., Osaka K., Taniguchi K., Inouye S., Terajima K., Izumiya H., et al. Geographic Information systems for foodborne diseases in Japan: development of Food-Info Net. In: *Geography and medicine. Geomed'99. Proceedings of the second international workshop on geomedical systems*, Paris, 22 ± 23. November 1999. Elsevier, Amsterdam, 2000; 97-101.
- TeCoMed. URL: [http://www.uni-rostock.de/HTML/Forschung/tecomed/tecomed\\_home.html](http://www.uni-rostock.de/HTML/Forschung/tecomed/tecomed_home.html) (дата обращения: 17.03.2023 г.).
- Nykiforuk C., Flaman L. Geographic information systems (GIS) for health promotion and public health: a review. *Health Promotion Practice*. 2003;12(1):63—73.
- Mantaay J. Mapping environmental injustices: pitfalls and potential of geographic information systems in assessing environmental health and equity. *Environmental Health Perspectives*. 2002;110(Suppl. 2):161—71.
- Cromley E., McLafferty S. *GIS and Public Health*. New York: Guilford, 2002.
- Hansson E., Sasa M., Mattisson K., et al. Using geographical information systems to identify populations in need of improved accessibility to antivenom treatment for snakebite envenoming in Costa Rica. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2013;7(1):1—13.
- Gjesfield C. D., Jung J. K. How far?: Using geographical information systems (GIS) to examine maternity care access for expectant mothers in a rural state. *Social Work in Health Care*. 2011;50(9):682—93.
- Richard J. et al. (Ed). *A web-based GIS for health care decisionsupport*. Proceedings from AMIA 2005. Paris, France, 2005.
- Holt J. K. Community profiling as part of a health needs assessment. *Nursing Standard*. 2008;22(18):51—56.

### REFERENCES

- Gatrell A. C. and Elliott S. J. *Geographies of Health: An Introduction*. Malden, MA: Wiley-Blackwell, 2009.
- Bill R. *Grundlagen der Geo-Informationssysteme*. Band 1. Hardware, Software und Daten. Wichmann, Heidelberg, 1999.
- Clarke K. C., McLafferty S. L., Tempalski B. J. On epidemiology and geographic information systems: a review and discussion of future directions. *Emerg Infect Dis*. 1996.
- Richards T. B., Croner C. M., Rushton G., Fowler L. Geographic information systems and public health: mapping the future. *Public Health Reports*. 1990;114:359-373.
- Asche H. Kartographische Informationsverarbeitung in Datennetzen ± Prinzipien, Produkte, Perspektiven. In: *Web.Mapping 1. Raumbezogene Information und Kommunikation im Internet*. Wichmann, Heidelberg, 2001.
- FluNet. URL:<http://www.u444.jussieu.fr> (дата обращения: 17.03.2023 г.).
- Shindo N., Osaka K., Taniguchi K., Inouye S., Terajima K., Izumiya H., et al. Geographic Information systems for foodborne diseases in Japan: development of Food-Info Net. In: *Geography and medicine. Geomed'99. Proceedings of the second international workshop on geomedical systems*, Paris, 22 ± 23. November 1999. Elsevier, Amsterdam, 2000; 97-101.
- TeCoMed. URL:[http://www.uni-rostock.de/HTML/Forschung/tecomed/tecomed\\_home.html](http://www.uni-rostock.de/HTML/Forschung/tecomed/tecomed_home.html) (дата обращения: 17.03.2023 г.).
- Nykiforuk C., Flaman L. Geographic information systems (GIS) for health promotion and public health: a review. *Health Promotion Practice*. 2003;12(1):63—73.
- Mantaay J. Mapping environmental injustices: pitfalls and potential of geographic information systems in assessing environmental health and equity. *Environmental Health Perspectives*. 2002;110(Suppl. 2):161—71.
- Cromley E., McLafferty S. *GIS and Public Health*. New York: Guilford, 2002.
- Hansson E., Sasa M., Mattisson K., et al. Using geographical information systems to identify populations in need of improved accessibility to antivenom treatment for snakebite envenoming in Costa Rica. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2013;7(1):1—13.
- Gjesfield C. D., Jung J. K. How far?: Using geographical information systems (GIS) to examine maternity care access for expectant mothers in a rural state. *Social Work in Health Care*. 2011;50(9):682—93.
- Richard J. et al. (Ed). *A web-based GIS for health care decisionsupport*. Proceedings from AMIA 2005. Paris, France, 2005.
- Holt J. K. Community profiling as part of a health needs assessment. *Nursing Standard*. 2008;22(18):51—56.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023.  
The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.

# История медицины и фармации

Научная статья

УДК 93/94

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-187-192

## Производство отечественных лекарственных препаратов в первый период Великой Отечественной войны

Денис Владимирович Камельских<sup>1✉</sup>, Роман Сергеевич Серебряный<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Москва, Россия; Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, г. Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, г. Москва, Российская Федерация

<sup>1</sup>kamelskih@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1118-6969>

<sup>2</sup>niiimramn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2328-2931>

**Аннотация.** В статье рассматривается состояние фармацевтической промышленности в 1941—1942 гг. в СССР. Показаны трудности и недостатки работы предприятий, производящих лекарственные средства, меры, принимаемые Наркомздравом по налаживанию и максимально быстрому введению в строй производственных мощностей. Приведены данные о конкретных мероприятиях, позволивших покрыть дефицит кадров, минимизировать потери, связанные с утратой многих заводов и эвакуацией предприятий в восточные регионы страны, оптимизировать производственный процесс. Указана роль стран антигитлеровской коалиции в обеспечении медикаментами Советского Союза в самые тяжёлые первые годы Великой Отечественной войны. Описаны достижения отечественных учёных, в сложнейших условиях разрабатывавших новые препараты.

**Ключевые слова:** фармацевтическая промышленность; препараты; 1941—1942 гг.; СССР; Великая Отечественная война; эвакуация; производство лекарств; кадры

**Для цитирования:** Камельских Д. В., Серебряный Р. С. Производство отечественных лекарственных препаратов в первый период Великой Отечественной войны // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 2. С. 187—192. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-187-192

## History of medicine and pharmacy

Original article

### Production of domestic drugs in the first period of the Great Patriotic War

Denis V. Kamelskikh<sup>1✉</sup>, Roman S. Serebryany<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russia; N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup>N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

<sup>1</sup>kamelskih@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1118-6969>

<sup>2</sup>niiimramn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2328-2931>

**Annotation.** The article examines the state of the pharmaceutical industry in 1940—1942. in the USSR. The difficulties and shortcomings of the work of enterprises producing medicines, the measures taken by Narkomzdrav to establish and put production capacities into operation as quickly as possible are shown. Data are given on specific measures that made it possible to cover the shortage of personnel, minimize losses associated with the loss of many factories and the evacuation of enterprises to the eastern regions of the country, and optimize the production process. The role of the countries of the anti-Hitler coalition in providing medicines to the Soviet Union in the most difficult first years of the Great Patriotic War is indicated. The achievements of domestic scientists, in the most difficult conditions, developing new drugs are given.

**Key words:** pharmaceutical industry; drugs; 1941—1942; USSR; the Great Patriotic War. evacuation; drug production; personnel

**For citation:** Kamelskikh D. V., Serebryany R. S. Production of domestic drugs in the first period of the Great Patriotic War. *Remedium*. 2023;27(2):187–192. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-2-187-192

В СССР в первые месяцы Великой Отечественной войны практически полностью была разрушена фармацевтическая промышленность, выпускавшая

широкий перечень продукции (табл. 1), и истрачены сделанные в довоенные годы запасы [1, 2]. И это при том, что запросы медицинских организаций до

Таблица 1

## Фармацевтическая продукция, выпускаемая в СССР на основных заводах Главхимфармпрома до войны

Название завода	Основная продукция
Акрихин*	Анестезирующие (эфир для наркоза) и органические препараты (риванол, стрептоцид, сульфидин, эфир медицинский), дезинфекционные препараты (пантоцид, мыло препарата «К»), дозированные средства (акрихин таб., пантоцид таб.), полуфабрикаты (диэтиламин, паранитробензойная кислота 100%, эфир ацетоуксусный, эфир уксусноэтиловый, амид натрия, двойная соль МФД, натрий бромистый технический), техно-химические препараты (ангидрид фосфора, параанилидин, хлорокись фосфора), реактивы (гидроксиламин солянокислый технический).
Алкалоидный**	Алкалоиды опия (апоморфин солянокислый, дионин, кодеин, морфий, опнопон, стиптицин), алкалоиды (атропин, гоматропин бромисто-водородный, скополамин бромисто-водородный), противомаларийные (метиленовый голубой медицинский), анестезирующие (анестезин, новокаин солянокислый, пантокаин, совкаин, тиокаин) и органические препараты (амилнитрит, гексил-резорцин, глюкоза безводная, корамин (каордиамин), лобелин солянокислый, сергозин, фенолфталеин медицинский, никотиновая кислота, галактоза, бромбензол и др.), различные реактивы
Фабрика искусственных зубов*** Им. Карпова*4	Зубы «Солила», «АШ», «Гибралтар», цементы зубные
Красная Звезда*5 Им. Ломоносова*6 Салициловый*7	Препараты брома (аммоний, калий, кальций бромистые, камфора однобромистая, натрий бромистый), висмута, йода (йодоформ, йод сублимированный, калий и натрий йодистые), ртути, разные неорганические (аммарген, аммоний хлористый, барий сернокислый, глина белая, железо сернокислое, калий марганцевокислый, калий сернокислый, кальций фосфорный, кальций хлористый, квасцы жженные, кислота мышьяковистая, магний окись, натрий азотистокислый, натрий хлористый, цинк сернокислый и др.), органические средства (антифебрин, арrenal, атоксил, препараты железа, калия, кальция, кислота молочная, кофеин натрия, ланолин, медь лимоннокислая, наганин для лошадей и верблюдов, глюкоза, натрий глицерофосфат, лимоннокислый и уксуснокислый, нафталин для внутреннего употребления, оксихинолин О, риванол, свинец уксуснокислый, таннальбин, препарат СГ, терпингидрат, уротропин, ферратин, фитин, хинозол, ятрен, биохинол с маслом, бисмоверол), различные реактивы, полуфабрикаты (аммоний сернокислый, барий едкий, калий углекислый и прокалённый, кальций хлористый прокалённый технический), анестезирующие, снотворные (хлорэтил, эфир наркотный) и галеновые препараты (экстракт папоротника густой), готовые и дозированные средства (йод-гиперсол, кальцит, антиформин), Противомаларийные (осарсол), арсенолы (ми-, новарсенол) и техно-химические препараты (бромэтил, калий и натр едкие, ферроглицат, этилбромин)
Им. Семашко*6	Органические (антипирин, глюконат кальция, пирамидон, салипирин) и дезинфекционные препараты (хлорамин «б»), фотохимикалии (гидрохинон, параамидофенол), техно-химические препараты (кислота соляная, эфир метиловый)
Эндокринных и витаминных препаратов*9 Фармакон*10	Анестезирующие (хлороформ, эфир) и органические (изофенин, резорцин, валидол) препараты Салициловые (аспирин, ацезал, кислота салициловая, натрий салициловый, салол, эфир метиловый салициловой кислоты) и органические препараты (бензонафтол, меркузал 10%), полуфабрикаты (трикрезол), техно-химические препараты (кислота соляная и уксусная технические), реактивы (кислота сульфосалициловая, натрий сульфосалициловый)
Им. Дзержинского*11	Препараты брома (бромурал) и йода (сайодин), противомаларийные (плазмоцид), анестезирующие и снотворные (адалин, амитал-натрия, веронал, гексонал, люминал, мединал, хлороформ для наркоза), органические (агофан, липоидол, хлороформ, хлорэтон, сульфидин), неогаленика (гитален, дигинорм, секален), техно-химические (контактная масса по методу Бореско), фотохимикалии (гидрохинон, глицин, метол, параамидофенол), электро-медицинские (экраны просвечивающие, усиливающие), полуфабрикаты (спирт абсолютный), реактивы (малоновый эфир, хингидрон, хлороформ), атропин, коразол, лобелин 1%, масло камфорное на периковом масле 20%, морфий солянокислый 1%, настойка йода 5%, новокаин 1 и 2%, эфедрин 5%, вода дистиллированная, гексанал, уротропин 40%, кальций хлористый 10%, глюкоза 10 и 40%, спирт нашатырный 10%, кодеин, акрихин и др.
Фабрика перевязочных материалов*12 Аптупаковка*13 Березический стеклозавод*14 Солнечногорский стеклозавод*15 Клинский стеклозавод*16	Адреналин, витамин С, гематоген, инсулин 40 ед. и др. Препараты серебра (альбаргин, колларгол, протаргол), органические (анальгин, камфора, коразол, пирамидон и др.), неорганические (кальцит) и гваяколовые препараты (гваякол) и др. Алкалоиды опия (кодеин, папаверин), разные алкалоиды (эфедрин), органические (сантонин, шавелевая кислота и др.) и техно-химические препараты (анабазин 100%) Бинты Производство упаковки для препаратов, фасовка пантоцида Изготовление банок и склянок различных объёмов, плевательницы карманные, кружка эсмарха, материальная банка, кровососная банка, эфир, хлороформ Аптечная и лабораторная посуда, пробирки Предметы гигиены, аптекарская посуда, техстекло, пробирки

\* Российский государственный архив экономики (РГАЭ). Ф. 8009. Оп. 2. Д. 2. Л. 4—6.

\*\* Там же. Л. 8—16.

\*\*\* Там же. Л. 19—20.

\*4 Там же. Л. 26—42.

\*5 Там же. Л. 45—46.

\*6 Там же. Л. 47—50.

\*7 Там же. Л. 51—54.

\*8 Там же. Л. 55—62.

\*9 Там же. Л. 63—65.

\*10 Там же. Л. 69—70.

\*11 Там же. Л. 73.

\*12 Там же. Л. 76.

\*13 Там же. 77—88.

\*14 Там же. Л. 89.

\*15 Там же. Л. 92.

\*16 Там же. Л. 94.

войны в лечебных средствах удовлетворялась лишь на 20% [3], а в аптеках приобрести их было нереально [4]. Оставшиеся в строю предприятия не могли обеспечить возросшие потребности воюющего госу-

дарства. Соответственно, планы по увеличению выпуска фармацевтической продукции в 1941—1942 гг. не были выполнены. Так, в 1941 г. объём валовой продукции был меньше запланированного на



Таблица 2

## Выполнение плана по выпуску продукции в СССР в 1940—1942 гг. (тыс. руб.)\*\*\*

Показатель	Факт в 1940 г.	План на 1941 г.	Факт в 1941 г.	План на 1942 г.	Факт в 1942 г.
Валовая продукция (в ценах 1926—1927 гг.)	205 427	257 492	212 227	227 818	183 849
Товарная продукция (в действующих отпускных ценах)	362 001	471 521	378 716		

\* РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 34. Л. 56.

\*\* РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 46.

Таблица 3

## Нормируемые активы действующих предприятий (тыс. руб)\*\*\*

Показатель	1941 г.			1942 г.		
	план	отчёт	отклонение	план	отчёт	отклонение от плана
Материальные запасы	58,293	51,250	-7,043	52,800	50,996	-1,804
Незавершённое производство и полуфабрикаты	22,568	10,436	-12,132	15,410	6,042	-9,368
Готовая продукция	19,909	17,562	-2,347	20,410	18,247	-2,163
Расходы будущего периода	388	218	-170	200	182	-18
Итого...	101,158	79,466	-21,692	88,820	75,467	-13,353

\* РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 34. Л. 2.

\*\* РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 4.

45 265 тыс. руб., а в 1942 г. — на 44 969 тыс. руб. Выпуск товарной продукции в 1941 г. также оказался на 92 805 тыс. руб. меньше (табл. 2). Важнейшие для хирургии эфир для наркоза, гексенал, новокаин и сульфаниламиды производили в малых количествах и низкой степени очистки, что, например, сокращало срок годности эфира до 4 мес<sup>1</sup>; поставки кодеина, кофеин-бензоата, новокаина, йода, гексенала, пирамидоната прекратились полностью [5].

В этот период на помощь пришли благотворительные зарубежные организации. Английский Красный Крест и общество Сент-Джонс поставили в первые месяцы Великой Отечественной войны 500 кг фенаcetина, около 7 т гигроскопической ваты, миллион таблеток антисептических средств. Осенью 1941 г. советское командование обратилось к странам — союзникам в борьбе с фашисткой Германией с просьбой о поставке 65 наименований лекарственных средств, в том числе 15 т стрептоцида и 40 кг грамицидина [1]. Это стало временным подспорьем в условиях сложившегося дефицита<sup>2</sup>. С ноября 1941 г. в СССР стали поступать медикаменты по ленд-лизу. Однако и эти поставки не могли решить всех проблем (в первом периоде Великой Отечественной войны они составили около 10% объёма полученных от союзников лекарственных средств за всю войну), поэтому стране пришлось оперативно решать задачи по оптимизации производств [1]. Была сокращена номенклатура производимых препаратов, прежде всего за счёт лекарственных средств, которые не были необходимы в военно-полевой медицине и для борьбы с эпидемическими заболеваниями. Некоторые медикаменты были заменены лекарственными растениями [6], нашли применение

отходы промышленных производств [7]<sup>3</sup>. Был введён строгий учёт и установлена персональная ответственность за нерациональное расходование препаратов<sup>4</sup>. Отметим, что показатели предприятий, оставшихся «в строю», практически не менялись на протяжении всего первого периода Великой Отечественной войны (табл. 3).

Усилиями Всесоюзного научно-исследовательского химико-фармацевтического института и экспериментальных лабораторий велась работа по замене дефицитного сырья и оборудования. Например, на Заводе им. Карпова при производстве хлорэтила вместо соляной кислоты применялись поваренная соль и серная кислота, спирта ректификата — спирт-сырец; при изготовлении йодистого калия был заменён поташ чистый на технический; на Заводе № 39 освоили получение йодоформа без ацетона и хлора; на Заводе № 37 щёлочь при производстве стрептоцида заменили на окись кальция; на Заводе им. Семашко сульфат аммония использовался вместо соляной кислоты чистой и аммиака при изготовлении сульфидина<sup>5,6,7</sup>. Вышеприведённые и другие изобретения и технические усовершенствования позволили экономить средства производства.

Велись начатые до войны работы по снижению себестоимости выпускаемой продукции. В 1940 г. её удалось снизить на 5,9%<sup>8</sup>. В 1941 г. сокращение себестоимости планировалось на уровне 5,8%<sup>9</sup>. Однако

<sup>3</sup> Петров Р. П. Химико-фармацевтическая промышленность Березников в годы Великой Отечественной войны (1941—1945 гг.). URL: <https://museum-berezniki.ru/nauchno-issledovatel'skaja-rabota/himiko-farmaceuticheskaja-promyshlennost-bereznikov-v> (дата обращения: 06.12.2022).

<sup>4</sup> Лекарства Победы. URL: <https://gb2mgn74.ru/novosti/831-lekarstva-pobedy.html> (дата обращения: 06.12.2022).

<sup>5</sup> РГАЭ. Ф. 8009 Оп. 2. Д. 36. Л. 37—38.

<sup>6</sup> Там же. Л. 56—57.

<sup>7</sup> Там же. Л. 45.

<sup>8</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 7. Л. 38.

<sup>9</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 34. Л. 18.

<sup>1</sup> Миндич Д. Советские лекарства во время войны // Новости ГхР. URL: <https://gxpnews.net/2010/05/sovetskie-lekarstva-vo-vremya-vojny/> (дата обращения: 06.12.2022).

<sup>2</sup> Лекарства Победы. URL: <https://gb2mgn74.ru/novosti/831-lekarstva-pobedy.html> (дата обращения: 06.12.2022).

в 1942 г. себестоимость составила +10,4%<sup>10</sup> по сравнению с довоенным временем<sup>11</sup>.

В 1941 г. чистая прибыль фармацевтических предприятий по сравнению с 1940 г. уменьшилась на 5% (в 1941 г. — 77 429 тыс. руб., в 1940 г. — 81 710 тыс. руб.)<sup>12</sup>. При этом прибыль от реализации продукции в 1941 г. составила 89 050 тыс. руб. Колоссальная разница между прибылью от реализации и чистой прибылью обусловлена убытками из-за эвакуации предприятий (8895 тыс. руб.) и жилищно-коммунальными расходами (943 тыс. руб.). Затраты на финансирование науки составили 5565 тыс. руб.<sup>13</sup>

В 1942 г. чистая прибыль составила 25 424 тыс. руб.<sup>14</sup> Причинами настолько резкого падения стали невыполнение производственного плана (80,7%), программы по снижению себестоимости, цели по реализации готовой продукции (50,6%) из-за транспортных затруднений и отсутствия упаковочной тары<sup>15</sup>; потери от стихийных бедствий — 440 тыс. руб.; жилищно-коммунальные расходы — 1314 тыс. руб.; расходы в связи с военными действиями — 2173 тыс. руб.<sup>16,17</sup>

Однако при всех трудностях имелись существенные достижения. Сталинская премия 1941 г. I степени (150 тыс. руб.) была присуждена О. Ю. Магидсону «за синтез химико-терапевтических препаратов и разработку технологии их изготовления», Госпремию II степени (100 тыс. руб.) получил А. В. Вишнеvский за несколько изобретений, в том числе за масляно-бальзамическую повязку [8]. Б. А. Кудряшов был награждён 07.12.1942 Орденом Трудового Красного знамени за разработку тромбина, который спас в годы войны и после неё множество военных и гражданских лиц [9].

Приказ Наркомздрава СССР от 07.08.1941 № 384<sup>18</sup> в дополнение к приказу № 314 от 04.06.1941 в целях ускорения контроля бактериальных препаратов требовал:

1. Центральному государственному научно-контрольному институту (ЦГНКИ) организовать дополнительные филиалы за счёт средств ЦГНКИ при Молотовском и Ворошиловском санбакинститутах с правом выпуска ими бакпрепаратов.
2. На месте производить контроль бакпрепаратов в Центральном Институте эпидемиологии и микробиологии, Московском институте им. Мечникова, Ленинградском институте им. Пастера, Тамбовском, Пензенском, Курском, Воронежском и Горьковском институтах.

Крупные мясокомбинаты были переориентированы на производство органотерапевтических препаратов, а многие предприятия химической про-

мышленности — на изготовление кофеина, адреналина, морфия, глюкозы, пантопона и других ампульных медикаментов. На эвакуированных предприятиях возрождали получение уже известных препаратов и их заменителей, а также осваивали производство новых лекарств, в том числе психостимуляторов, спазмолитиков, обезболивающих средств, сульфаниламидов [2].

Во Всесоюзном институте экспериментальной медицины в октябре 1942 г. начались работы по созданию отечественного пенициллина, которые возглавила руководитель отдела биохимии микробов профессор З. В. Ермольева. В 1943 г. в лаборатории института был получен препарат в жидком виде, в конце 1944 г. методика была передана на два предприятия системы Наркомздрава СССР [10].

Важную задачу выполняли институты эпидемиологии и микробиологии, которым Наркомздравом СССР в 1942 г. было поручено организовать выпуск сыпнотифозной вакцины<sup>19</sup>. В результате уже в 1943 г. количество тяжёлых случаев сыпного тифа снизилось в 2 раза по сравнению с 1941 г. [11].

Активно и весьма успешно велась научная работа по другим насущным вопросам. На VI пленуме Учёного медицинского совета при начальнике ГВСУ Красной Армии перед отечественной промышленностью были поставлены задачи по производству дрожжей, сухого белка, витаминов и др. с целью ликвидации и профилактики нарушений общего питания и авитаминозов [12]. На пленуме Учёных медицинских советов Наркомздравов СССР и РСФСР (27—30.11.1942) было обозначено направление исследований на 1943 г., включая разработку способов получения гормонов и витаминов из недефицитного сырья, изучение свойств лекарственных растений, создание методов упрощения, поиск новых средств<sup>20</sup>.

Основной целью Главхимфармпрома в 1942 г. было восстановление на восточных заводах и в Москве производства остро необходимых армии и населению основных медикаментов и химико-фармацевтических препаратов, которое к началу 1942 г. прекратилось в связи с демонтажом и эвакуацией оборудования<sup>21</sup>. В итоге во втором полугодии 1942 г. наличие стрептоцида, сульфидина, уротропина и ряда других лекарств превысило довоенные показатели<sup>22</sup>. Однако в целом план выпуска лекарственных средств, в том числе акрихина, аскорбиновой кислоты, салициловых препаратов, в 1942 г. был выполнен только на 80,7%<sup>23</sup>. Это было связано с дефицитом сырья, задержками во вводе предприятий и техническими проблемами<sup>24</sup>.

Кроме изготовления известных препаратов, активно шел поиск новых лекарств, внедрение их в промышленность. В 1942 г. Г. Гаузе и М. Бражникова получили грамицидин С, который стал одним из

<sup>10</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 2.

<sup>11</sup> Там же. Л. 2.

<sup>12</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 34. Л. 4.

<sup>13</sup> Там же. Л. 3.

<sup>14</sup> Там же. Л. 4.

<sup>15</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 3.

<sup>16</sup> Там же. Л. 5.

<sup>17</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 34. Л. 4.

<sup>18</sup> Государственный архив Российской Федерации (ГАРФ). Ф. 8009. Оп. 1. Д. 383. Л. 8.

<sup>19</sup> ГАРФ. Ф. 8009. Оп. 1. Д. 424. Л. 430, 431.

<sup>20</sup> ГАРФ. Ф. 482. Оп. 48. Д. 22. Л. 9—12.

<sup>21</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 1.

<sup>22</sup> Там же.

<sup>23</sup> Там же.

<sup>24</sup> Там же. Л. 1—2.

Таблица 4  
Среднесписочное число работников на предприятиях фармацевтической отрасли в 1941 г.\*

Категория персонала	План	Факт
Промышленно-производственный	7683	5920
Жилищно-хозяйственные и культурно-бытовые учреждения	522	346
Учебные заведения и организации	39	18
Подсобные сельхозпредприятия	12	17
Пожарная охрана	272	204
Прочие	99	45

\* РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 34. Л. 55.

широко применяемых антибактериальных средств в военные и послевоенные годы.

И. Я. Постовский с группой сотрудников (Б. Н. Лундин, З. В. Пушкарева, В. И. Хмелевский, Н. П. Беднягина)<sup>25</sup> к началу 1942 г. организовали выпуск сульфаниламидных препаратов на Свердловском химфармзаводе<sup>26</sup>. По воспоминаниям сотрудников И. Я. Постовского, вначале лекарства готовили в «вёдрах, тазах, нарушая технику безопасности» и прямо с завода отправляли в лечебные учреждения<sup>27</sup>. В этот же период на Уфимском витаминном заводе был разработан и запущен в производство викасол.

В октябре 1942 г. в качестве кровоостанавливающего средства был предложен витамин К<sub>3</sub>, налажено получение пихтовой мази по методу Поволоцкого для лечения плохо заживающих ран. В одном из госпиталей Сочи успешно проводилась терапия долго не заживающих гнойных ран при помощи окуривания дымом, методом сухой возгонки свежих сосновых опилок, заложенных в специально сконструированный аппарат. В Самарканде учёными Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова для лечения гнойных ран было испытано арчевое масло. В 1942 г. в Перми микробиологи А. В. Пшеничный и Б. И. Рейхер на новой основе разработали производство сыпнотифозной вакцины (Сталинская премия 1945 г.)<sup>28</sup>.

Пригодились изобретённые до войны бальзам Шостаковского и мазь Вишневского.

Подчеркнём, кадровый потенциал отрасли уменьшился. Около половины работников отрасли (табл. 4) ушли на службу в госпитали, где они занимались «заказом» и приёмом уже готовых препаратов, изготавливали лекарства сами, при необходимости помогали оказывать первую помощь раненым<sup>29</sup>. Среднегодовое число рабочих на предприя-

тиях в 1940 г. составило 4710 человек<sup>30</sup>, в 1941 г. — 3928 человек<sup>31</sup>, в 1942 г. — 3977 человек<sup>32</sup>.

Для компенсации дефицита кадров на фармпредприятия направляли студентов старших курсов фармацевтических вузов, которые с оставшимися на заводах работниками жили прямо на рабочих местах, занимаясь в свободное от основной деятельности время хозяйственными делами, а местные жители, выполнявшие подсобные работы, приносили им еду<sup>33</sup>. Укомплектованность персоналом в 1940 г. составила 91,16%<sup>34</sup>, в 1941 г. отмечалось резкое падение до 75,92%<sup>35</sup>, сменившееся ростом (96,88%) в 1942 г.<sup>36</sup>

План по производительности труда был выполнен лишь на 87,6%. Анализ выявил, что «не уделялось достаточного внимания внедрению стимулирующих систем оплаты труда, развитию стахановского движения и передаче опыта лучших стахановцев другим рабочим»<sup>37</sup>. И уже во 2 полугодии 1942 г. на предприятиях стало расти стахановское движение (количество стахановцев составило на конец года 45,8% от числа работников, ударников труда — 17%). Женщины заменили мужчин на большинстве производств. Происходило обучение вторым профессиям и выдвижение на руководящую работу лучших рабочих, в том числе женщин (Приказ Наркомздрава № 11 от 02.07.1942)<sup>38</sup>.

Стоимость забракованной продукции в 1940 г. составила 1,46% к стоимости товарной продукции за 1940 г., а в 1942 г. — 0,72%. Количество рекламации по браку продукции также уменьшилось по сравнению с 1940 и 1941 гг., т. к. потребитель, нуждавшийся в дефицитной продукции, не обращал внимания на недостатки в качестве, к тому состоянию учёта и отчётности было плохим<sup>39</sup>. Из этого следует, что нельзя установить точных размеров убытков по браку за 1942 г., но, например, в 1940 г. потери от брака составили 753 тыс. руб. (в качестве причин выделяли отступление от технологического процесса, недостаточность контрольных точек, низкое качество некоторых материалов и сырья<sup>40</sup>).

В планах по развитию фармацевтической промышленности на 1943 г. были<sup>41</sup>:

1. Введение на предприятиях Главхимфармпрома суточного графика производства и контроля его выполнения.

<sup>30</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 7. Л. 155.

<sup>31</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 34. Л. 55.

<sup>32</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 89.

<sup>33</sup> Фармацевты в годы Великой Отечественной войны. URL: <https://dzen.ru/media/id/5fe077fb76086a4878682046/farmaceuty-v-gody-velikoi-otechestvennoi-voiny-6097b6ff4f4de3788bad0c5c> (дата обращения: 06.12.2022); Атрошенко А. М., Мазур А. С. Отечественная фармация в годы Великой Отечественной войны: патриотизм фармацевтов и провизоров. URL: [http://science-bsea.bgita.ru/2020/ekonom\\_2020\\_32/atroschenko\\_otf.htm](http://science-bsea.bgita.ru/2020/ekonom_2020_32/atroschenko_otf.htm) (дата обращения: 06.12.2022).

<sup>34</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 7. Л. 7.

<sup>35</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 34. Л. 55.

<sup>36</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 48.

<sup>37</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 2.

<sup>38</sup> Там же. Л. 50—53.

<sup>39</sup> Там же. Л. 39—41.

<sup>40</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 7. Л. 3.

<sup>41</sup> РГАЭ. Ф. 8009. Оп. 2. Д. 36. Л. 7.

<sup>25</sup> Создатель цинковой пасты. URL: <https://www.fknz.ru/pharmhistory/sozdatel-tsinkovoj-pasty/> (дата обращения: 06.12.2022).

<sup>26</sup> Формула Постовского. URL: <https://roizmanfond.ru/publications/formula-postovskogo.html> (дата обращения: 06.12.2022).

<sup>27</sup> Лекарства Победы. URL: <https://gb2mgn74.ru/novosti/831-lekarstva-pobedy.html> (дата обращения: 06.12.2022).

<sup>28</sup> Николаев В. Развитие медицины и фармации в годы войны. URL: <https://pharmvestnik.ru/articles/razvitie-meditsiny-i-farmatsii-v-gody-voiny.html> (дата обращения: 06.12.2022).

<sup>29</sup> Фармацевты в годы Великой Отечественной войны: вклад в победу. URL: <https://www.medisorb.ru/blog/articles/farmaceuty-vnbspgody-velikoj-otechestvennoj-voiny-vklad-vnbsppobedu/> (дата обращения: 06.12.2022).

2. Восстановление стимулирующей системы оплаты труда и увеличение доли сдельных работ до довоенных 60—70% (в 1942 г. — 41,7%), пересмотр условий оплаты труда работников.
3. Ведение строгого учёта брака с принятием мер для его своевременного устранения.

### Заключение

Великая Отечественная война выявила дефекты довоенного планирования, усугубившиеся с началом военных действий. Предпринятые меры, связанные с компенсацией возникшего кадрового дефицита и недостатка фармацевтической продукции, первое время были вынужденными для минимизации проблем. Только во втором квартале 1942 г. ситуация начала выравниваться, что было связано с запуском эвакуированных и открытием новых фармацевтических предприятий, однако до довоенных показателей было ещё далеко. Студенты старших курсов фармацевтических вузов, которые были направлены на предприятия для компенсации остро возникшего дефицита кадров, стали костяком и двигателем развития отечественной фармацевтической промышленности в восстановительный период после 1945 г., используя опыт, полученный во время войны.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Серебряный Р. С., Камельских Д. В. Ленд-лиз: поставка продукции медицинского назначения из Соединённых Штатов Америки в СССР в годы Великой Отечественной войны // *Здравоохранение Российской Федерации*. 2022. № 4. С. 342—346. doi: 10.47470/0044-197X-2022-66-4-342-346.
2. Даутова Р. Р. Подвиг фармацевтов и провизоров в годы Великой Отечественной войны // *Молодежный инновационный вестник*. 2019. Т. 8, Прил. 1. С. 51—52.
3. Каминский Г. Н. Охрана здоровья в Советском Союзе. Доклад на XVI Всероссийском съезде советов РСФСР. М., Л.; 1935.
4. Об основных установках плана по здравоохранению на 1937 год. М.; 1936.
5. Карпенко И. В. Производство лекарств во время Великой Отечественной войны // *Медицинская сестра*. 2015. № 5. С. 55—56.
6. Федякина В. В. Способы ликвидации дефицита лекарственных средств и перевязочного материала в годы Великой Отечественной войны // *Медицина в годы Великой Отечественной войны*. Материалы Всероссийской студенческой научно-практической конференции, посвященной 70-летию Победы в Великой Отечественной войне, Волгоград, 28—29 апреля 2015 г. Волгоград; 2015. С. 17—19.
7. Гурьянова М. Н. Поиск данных о создании лекарств из отходов промышленных производств в Молотовской области в годы Великой Отечественной войны // *Медицина в годы Великой Отечественной войны*. Материалы IV научно-теоретической онлайн-конференции (с международным участием), Курск, 18 мая 2021 г. Курск; 2021. С. 29—38.

8. Сообщение газеты «Правда» о присуждении Сталинских премий за выдающиеся достижения и коренные усовершенствования методов производственной работы // *Правда*. 1942. 11 апр. С. 2.
9. Сообщение газеты Вестник Верховного совета СССР // *Вестник Верховного совета СССР*. 1942. 16 дек. С. 45.
10. Шерстнева Е. В. История создания советского пенициллина: вымысел и факты // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019. № 4. С. 507—512. doi: 10.32687/0869-866X-2019-27-4-507-512
11. Рагоза Н. И. Особенности возникновения и течения сыпного тифа в период Великой Отечественной войны. Общая характеристика сыпного тифа во время Великой Отечественной войны // *Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг. Инфекционные болезни*. М.; 1955. Т. 31. С. 60—97.
12. Труды VI пленума Ученого медицинского совета при начальнике ГВСУ Красной Армии. М.; 1942. С. 408—409.

### REFERENCES

1. Serebryany R. S., Kamelskikh D. V. Lend-Lease: delivery of medical products from the United States of America to the USSR during the Great Patriotic War. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*. 2022;66(4):342—346. doi: <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-4-342-346> (In Russ.)
2. Dautova R. R. The feat of pharmacists and pharmacists during the Great Patriotic War. *Molodezhnyj innovatsionnyj vestnik*. 2019;8(51):51—52. (In Russ.)
3. Kaminsky G. N. Health care in the Soviet Union. Report at the XVI All-Russian Congress of Soviets of the RSFSR. Moscow, Leningrad; 1935. (In Russ.)
4. On the main provisions of the health plan for 1937. Moscow; 1936. (In Russ.)
5. Karpenko I. V. Production of medicines during the Great Patriotic War. *Meditinskaya sestra*. 2015;(5):55—56. (In Russ.)
6. Fedyakina V. V. Ways to eliminate the shortage of medicines and dressings during the Great Patriotic War. In: *Medicine during the Great Patriotic War. All-Russian student scientific and practical conference dedicated to the 70<sup>th</sup> anniversary of the Victory in the Great Patriotic War. Volgograd, April 28—29, 2015*. Volgograd; 2015:17—19. (In Russ.)
7. Guryanova M. N. Search for data on the creation of drugs from industrial waste in the Molotov region during the Great Patriotic War. In: *Medicine during the Great Patriotic War. Materials of the IV scientific and theoretical online conference (with international participation)*. Kursk, May 18, 2021. Kursk; 2021: 29—38. (In Russ.)
8. The report of the newspaper «Pravda» on the award of the Stalin Prize for outstanding achievements and fundamental improvements in production methods. *Pravda*. 1942; April 11:2. (In Russ.)
9. Message from the newspaper Vedomosti of the Supreme Soviet of the USSR. *Gazette of the Supreme Soviet of the USSR*. 1942; December 16:45. (In Russ.)
10. Shesterneva E. V. The history of the creation of Soviet penicillin: fiction and facts. *Problemy social'noj gigieny, zdravookhraneniya i istorii mediciny*. 2019; 4:507—512. doi: 10.32687/0869-866X-2019-27-4-507-512 (In Russ.)
11. Ragoza N. I. Features of the occurrence and course of typhus during the Great Patriotic War. General characteristics of typhus during the Great Patriotic War. In: *Experience of Soviet Medicine in the Great Patriotic War of 1941—1945. Infectious diseases*. Moscow; 1955;31:60—97. (In Russ.)
12. Proceedings of the VI plenum of the Academic Medical Council under the head of the GVSU of the Red Army. Moscow; 1942:408—409. (In Russ.)

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 09.09.2022; одобрена после рецензирования 06.10.2022; принята к публикации 29.03.2023. The article was submitted 09.09.2022; approved after reviewing 06.10.2022; accepted for publication 29.03.2023.