



Тренды в клинической фармакологии согласно публикациям в международных и российских специализированных журналах

© Колбин А. С., Радаева К. С., Мотринчук А. Ш., Свечкарева И. Р.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация. Актуальность. Клиническая фармакология — быстро развивающаяся область медицины. С появлением современных технологий, клиническая фармакология продолжает эволюционировать, что отражается в публикациях в специализированных медицинских журналах.

Цель работы. Определить, как новые тенденции в клинической фармакологии отразились в публикациях ведущих журналов по клинической фармакологии в России в период с 2015 по 2021 гг., провести сравнительный анализ тенденций с международными журналами с 2015 по 2021 гг.

Материалы и методы. Оригинальные статьи, опубликованные в российских журналах-лидерах, были проанализированы и распределены по соответствующим ключевым областям интересов, лекарственным модальностям и терапевтическим областям на основании содержания публикаций тремя авторами независимо. Публикации, мнение по которым у авторов расходилось, были обсуждены до достижения консенсуса с использованием модифицированной методики Дельфи. Затем был проведен сравнительный анализ с результатами аналогичного анализа, опубликованного в журнале *Clinical pharmacology and Therapeutics*.

Результаты. В российских журналах большинство публикаций фокусировалось на данных реальной клинической практики. Наиболее часто освещаемыми темами публикаций в международных журналах были фармакометрия / машинное обучение и фармакогенетика. На третьем месте были данные реальной клинической практики. Ведущими терапевтическими областями, представленными в публикациях как в отечественных, так и в международных журналах, были кардиология, онкология и инфекционные заболевания. В подавляющем числе публикаций исследовали различные аспекты применения малых молекул.

Выводы. С появлением новых тенденций клиническая фармакология претерпевает изменения, отражаемые в научных статьях, публикуемых в специализированных журналах. Основные направления, отмеченные в отечественных изданиях, соответствуют международным тенденциям.

Ключевые слова: тренды; клиническая фармакология; научные публикации; анализ

Для цитирования: Колбин А. С., Радаева К. С., Мотринчук А. Ш., Свечкарева И. Р. Тренды в клинической фармакологии согласно публикациям в международных и российских специализированных журналах. *Качественная клиническая практика*. 2024;(2):33–42. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-2-33-42>. EDN: LYNKOF.

Поступила: 26.04.2024. **В доработанном виде:** 12.04.2024. **Принята к печати:** 29.04.2024. **Опубликована:** 25.06.2024.

Trends in clinical pharmacology as represented by international and specialized journals

© Aleksey S. Kolbin, Kseniia S. Radaeva, Aiten S. Motrinchuk, Izabella R. Svechkareva
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

Abstract. Relevance. Clinical pharmacology is a rapidly evolving field of medicine. The advent of modern technologies has led. The continued evolution of clinical pharmacology, as reflected in publications in specialized medical journals.

The aim of this study was to determine how new trends in clinical pharmacology were reflected in the publications of the leading clinical pharmacology journals in Russia during the period from 2015–2021, to conduct a comparative analysis of trends with international journals from 2015–2021.

Materials and methods. Original articles published in leading Russian journals were analyzed and categorized into relevant key areas of interest, drug modalities, and therapeutic areas based on the content of the publications independently by three authors. Publications in which authors expressed divergent opinions were discussed until consensus was reached using a modified Delphi method. A comparative analysis was then performed with the results of a similar analysis published in journal “Clinical Pharmacology and Therapeutics”.

Results. Most Russian journals and publications have focused on real-world data. The topics most frequently covered in international journals were pharmacometrics, machine learning, and pharmacogenetics. In third place were real-world data. The leading therapeutic areas represented in publications in both Russian and international journals were cardiology, oncology, and infectious diseases. Most publications have focused on various aspects of small molecule use.

Conclusions. The novel trends in clinical pharmacology are reflected in the scientific articles published in specialized journals. The principal trends observed in Russian publications are consistent with international tendencies.

Keywords: trends; clinical pharmacology; publications; analysis

For citation: Kolbin AS, Radaeva KS, Motrinchuk AS, Svechkareva IR. Trends in clinical pharmacology as represented by international and specialized journals. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2024;(2):33-42. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2024-2-33-42>. EDN: LYNKOF.

Received: 26.04.2024. **Revision received:** 12.04.2024. **Accepted:** 29.04.2024. **Published:** 25.06.2024

Актуальность / Relevance

Клиническую фармакологию можно назвать как старой, так и молодой медицинской дисциплиной. Так, в 1884 году в Шотландии J. Mitchell Bruce написал свой учебник под названием “Materia Medica and Therapeutics: An Introduction to the Rational Treatment of Disease” (Материя медика и терапия: введение в рациональное лечение болезней) [1]. В 1914 году в Германии немецкими учёными Horst Meye и Rudolf Gottlieb был написан учебник «Фармакология, клиническая и экспериментальная», а в 1932 году Paul Martin была опубликована монография под названием «Методология терапевтического исследования» [2]. Наконец, Gary Gold в начале 1940-х годов впервые предложил термин «клиническая фармакология» [3]. В 1960 году был выпущен учебник Desmond Lawrence под названием «Клиническая фармакология», с попыткой повторить успех первого издания учебника Alfred Gilman и Louis Goodman «Фармакологические основы терапии» (1941 год). В начале 1960-х годов в США был открыт первый Всемирный центр подготовки клинических фармакологов. Позднее, ВОЗ собрала исследовательскую группу для написания доклада об организации и обучению клинической фармакологии [4]. В начале 90-х ВОЗ выпустила серию статей о роли клинической фармакологии в обучении, исследованиях и в системе здравоохранения в целом [5].

В СССР и России можно выделить следующие исторические вехи развития клинической фармакологии. Прежде всего, в 1950–60 гг. в Москве академиком Б. Е. Вотчалом выпущены «Очерки клинической фармакологии». Благодаря член-корреспонденту Академии наук СССР К. М. Лакину, клиническая фармакология была включена в учебные планы медицинских и фармацевтических высших учебных заведений. Ну и наконец, в России в 1997 г. министром здравоохранения Российской Федерации Т. Б. Дми-

триевой утверждён Приказ № 131 «О введении специальности «клиническая фармакология». Безусловно, огромный вклад в развитие клинической фармакологии в России оказали профессора Ю. Б. Белоусов, А. Т. Бурбелло, В. А. Гусель, В. В. Закусов, В. Г. Кукес, В. К. Лепахин, В. С. Моисеев, В. И. Петров и Л. С. Страчунский. К настоящему времени, клиническая фармакология занимается изучением следующих разделов: фармакокинетики; фармакодинамики; взаимодействия лекарств; нежелательных лекарственных реакций. Клиническая фармакология не отстаёт от таких современных тенденций в медицине, как данные реальной клинической практики (*англ.* Real-World Data; RWD), метаболомика, фармакометрия, фармакогеномика, прецизионная и трансляционная медицины. Развитие клинической фармакологии сопровождается появлением множества современных тенденций, которые определяют способы разработки, назначения и применения лекарственных средств — от всё более широкого использования цифровых технологий здравоохранения и искусственного интеллекта. Развитие и новые направления безусловно находят своё отражение в научных работах, опубликованных в специализированных журналах. В июле 2023 года в журнале “*Clinical pharmacology and Therapeutics*” был опубликован анализ клинико-фармакологических исследований и выявление значимых международных трендов в данном разделе медицины за последние 7 лет (с 2015 по 2021 гг.) [6].

Цели работы / The goals

Определить, как новые тенденции в клинической фармакологии отразились в публикациях ведущих журналов по клинической фармакологии в России в период с 2015 по 2021 гг.

Сравнительный анализ тенденций клинической фармакологии в отечественных и международных журналах с 2015 по 2021 гг.

Материалы и методы / Materials and methods

Оригинальные статьи, опубликованные в российских журналах-лидерах по публикационной активности (данные по публикационной активности журналов представлены в табл. 1) были проанализированы и вручную распределены по соответствующим терапевтическим областям, лекарственным модальностям и ключевым областям интересов тремя авторами независимо. В анализ не включали журналы «Клиническая микробиология и анти-микробная химиотерапия», «Безопасность и риск фармакотерапии», «Фармакокинетика и фармако-динамика», «Фармакогенетика и фармакогеномика» и «Фармакоэкономика. Современная фармакоэконо-

мика и фармакоэпидемиология» в связи с их специализированной направленностью в области анти-микробной терапии, нежелательных лекарственных реакций, доклинических и клинических исследований, фармакогенетики и фармакоэкономики соответственно. Анализ проводили за следующий временной период — 2015, 2018, 2021 гг. Публикации, мнение по которым у авторов расходилось, были обсуждены до достижения консенсуса с использованием модифицированной методики Дельфи: назначение координатора; разработка вопросника; выбор экспертов; анонимный раунд; анализ результатов; общая дискуссия; принятие решения, при <15% разницы в ответах между экспертами. Таким образом, было достигнуто согласие между всеми экспертами.

Таблица 1

Данные по публикационной активности журналов-лидеров (n=12).

Источник РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) — библиографическая база данных научных публикаций (https://elibrary.ru/project_risc.asp?)

Table 1

Data on the publication activity of leading journals (n=12).

Source RSCI (Russian Science Citation Index) — bibliographic database of scientific publications (https://elibrary.ru/project_risc.asp?)

Название	Импакт-фактор	SCOPUS	WoS	Q	K
Вопросы современной педиатрии	1,260	да	нет	3	1
Рациональная фармакотерапия в кардиологии	1,142	да	да	4	1
Педиатрическая фармакология	1,017	нет	нет		1
Артериальная гипертензия	0,755	да	нет		1
Клиническая фармакология и терапия	0,625	нет	да		2
Российский медицинский журнал	0,616	нет			1
Практическая онкология	0,567	нет	нет		1
Лечебное дело	0,543	нет	нет		1
Качественная клиническая практика	0,504	нет	нет		2
Тихоокеанский медицинский журнал	0,486	нет	нет		1
Бюллетень сибирской медицины	0,313	нет	нет		1
Вестник Российского государственного медицинского университета	0,168	да	да	4	1

Ключевые области были определены авторами совместно, учитывая предыдущий опыт международных журналов, и включали данные реальной клинической практики, фармакоэкономика и фармакоэкономические исследования, фармакоэпидемиология и фармакоэпидемиологические исследования, регуляторную науку, фармакогенетику и фармакогеномику, межлекарственные взаимодействия, изучение ферментов и транспортёров, фармакометрию / машинное обучение.

Использовали следующие определения. Во-первых, данные реальной клинической практики (RWD) — данные, относящиеся к состоянию здоровья пациента и (или) к процессу оказания медицинской помощи, полученные из различных источников. Доказательства данных реальной клинической практики (*англ.* Real-World Evidence; RWE) — клинические доказательства в отношении применения и потенциальной пользы или риска применения лекарственного препарата, полученные на основе сбора и анализа

данных реальной клинической практики [7]. Во-вторых, фармакоэкономические исследования — методология клинко-экономического анализа для определения экономической целесообразности использования медицинских технологий [8]. В-третьих, фармакоэпидемиология — наука о распределении и детерминантах событий, связанных с лекарственными средствами, и применение этих знаний для эффективного медикаментозного лечения [9]. В-четвёртых, фармакогенетика — изучает изменение в отдельном гене и его влияние на реакцию организма на лекарственный препарат; фармакогеномика изучает влияние всего генома на реакцию организма при приёме лекарств [10]. В-пятых, межлекарственные взаимодействия — изменение эффективности и безопасности одного лекарственного средства при одновременном или последовательном применении с другим лекарственным средством [11]. В-шестых, изучение ферментов и транспортёров — это целый ряд исследований, изучающих влияние транспортёров и биомаркеров на фармакокинетику лекарств, распространение редких заболеваний, токсичности лекарств, выявление наиболее важных детерминантов общего гомеостаза организма [12]. В-седьмых, фармакометрия и машинное обучение. Фармакометрия — основные характеристики и закономерности процессов, происходящих в организме, можно описать математическими формулами и уравнениями и создать компьютерную модель отдельных клеток, рецепторов, тканей, отдельно взятого органа, системы или даже всего организма в целом, чтобы отследить состояние болезни, оценить влияние различных лекарств на её течение и на жизненно важные системы организма [13]. Машинное обучение относится к методам с интенсивным использованием вычислений, которые используют подходы, основанные на данных, для разработки моделей, которые требуют от разработчика меньшего количества решений по моделированию по сравнению с традиционными методами моделирования [14].

Распределение публикация по областям осуществлялось на основании содержания публикации. Публикации относили к «RWD», «фармакоэкономическим исследованиям» или «фармакоэпидемиологическим исследованиям» если это было указано в названии или если авторы использовали подходы характерные для данных типов исследований. Публикации относили к области «регуляторной науки» если они описывали исследование, оценку или разработку новых инструментов, стандартов и подходов к оценке безопасности, эффективности, качества и результативности лекарственных средств. Все пу-

бликации, центральной темой которых была генетическая вариабельность ферментов, транспортёров, влияющих на применение лекарственных средств, были отнесены к категории «фармакогенетика». «Фармакометрия/машинное обучение» включало публикации, в которых авторы использовали фармакометрические модели или машинное обучение. К категории «межлекарственные взаимодействия» относили любые статьи, в которых оценивалось взаимодействие лекарственных средств. Категория «другое» использовалась для описания различных тем, выходящих за рамки вышеупомянутых.

Сравнительный анализ российских и международных трендов. Сравнение производили с результатами аналогичного анализа, опубликованного в журнале “*Clinical pharmacology and Therapeutics*” в июле 2023 года [6]. С момента своего основания в 1960 г. журнал остаётся ведущим междисциплинарным журналом в области клинической фармакологии, приоритетным направлением которого является публикация оригинальных исследовательских статей. Журнал является официальным журналом Американского общества клинической фармакологии и терапии с импакт-фактором 6,875. Согласно рейтингу Clarivate Journal Citation Reports 2020 года “*Clinical pharmacology and Therapeutics*” занимал 19-е место из 275 журналов по «Фармакологии и фармацевтике». Опубликованные в данном журнале статьи охватывают широкий спектр тем в различных терапевтических областях. В 2023 году редакторская комиссия журнала проанализировала, опубликованные оригинальные статьи за 2015–2021 гг. с целью определить, как новые разработки в области клинической фармакологии отразились в публикациях и как изменился фокус журнала. Ключевые области включали фармакометрию и машинное обучение, фармакогеномика, транспортёры/ферменты, RWD, регуляторные науки, взаимодействие лекарств и «другое». Категоризация проводилась на основе содержания статей.

Результаты / Results

Российские данные. Сводные данные по выявленным трендам в российских журналах, специализирующихся по клинической фармакологии представлены в табл. 2. В отношении выбранных областей большинство публикаций фокусировалось на RWD. Анализ RWD несколько вырос с 12% в 2015 году до 17% в 2023 году. При этом, большая часть публикаций была посвящена описанием случаев из клинической практики и ретроспективным

наблюдательным исследованиям. Поиск в PubMed по запросу «real-world data» также отражает рост — с 1854 в 2015 году против 8336 в 2021 году. Остальные области, в которых проводили оценку, оставались неизменными на протяжении анализируемого периода времени (см. табл. 2).

Ведущими терапевтическими областями, представленными в публикациях, были кардиология (в особенности вопросы, касающиеся тромбопрофилактики), онкология и инфекционные заболевания. Безусловно, в 2021 году возросло упоминание под-

ходов к лечению новой коронавирусной инфекции, чтобы было связано с происходившей на тот момент пандемией. Основными терапевтическими модальностями, изучаемыми как в оригинальных исследованиях, так и представленных в других типах публикаций были малые молекулы (94% исследований). Отмечен интерес к клинко-фармакологическим аспектам использования биотехнологических препаратов. Другие новые методы, варьировались от биомаркеров до малых интерферирующих РНК, однако их доля в публикациях была незначительной (до 1%).

Таблица 2

Основные темы оригинальных исследований, опубликованных в российских журналах — лидерах по годам (n=12).

Источник РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) — библиографическая база данных научных публикаций (https://elibrary.ru/project_risc.asp?)

Table 2

Main topics of original research published in leading Russian journals by year (n=12).

Source RSCI (Russian Science Citation Index) — bibliographic database of scientific publications (https://elibrary.ru/project_risc.asp?)

Область	2015		2018		2021		Итого	
	(n=403)		(n=341)		(n=308)		(n=1052)	
Реальная клиническая практика	49	12%	70	21%	74	24%	193	18%
Фармакоэкономические исследования	27	7%	15	4%	10	3%	52	5%
Фармакоэпидемиологические исследования	7	2%	8	2%	10	3%	25	2%
Регуляторная наука	19	5%	16	5%	2	1%	37	4%
Фармакогенетика	6	1%	7	2%	10	3%	23	2%
Межлекарственные взаимодействия	1	0%	1	0%	6	2%	8	1%
Фармакометрия/машинное обучение	0	0%	3	1%	6	2%	9	1%
Другое	294	73%	221	65%	190	62%	705	67%

Таблица 3

Главные темы оригинальных исследований, опубликованных в журнале “Clinical pharmacology and Therapeutics” по годам [6]

Table 3

The main topics of original research published in the journal “Clinical pharmacology and Therapeutics” by year [6]

Область	2015 (n=33)		2018 (n=114)		2021 (n=186)		Итого (n=333)	
Фармакометрия/машинное обучение	10	30%	37	33%	55	30%	102	31%
Фармакогенетика	5	15%	16	14%	34	18%	55	17%
Регуляторная наука	7	21%	10	9%	15	8%	32	10%
Межлекарственные взаимодействия	1	3%	11	10%	14	8%	26	8%
Реальная клиническая практика	2	6%	11	10%	28	16%	41	13%
Транспортёры и ферменты	1	3%	5	4%	7	4%	13	4%
Другое	7	21%	24	5%	33	18%	64	19%

Примечания: переведено и адаптировано с [6].

Notes: translated and adapted from [6].

Международные данные согласно публикациям в журнале “*Clinical pharmacology and Therapeutics*” [6].

Количество ежегодно публикуемых оригинальных статей увеличилось к 2021 году в 6 раз в сравнении с 2015 годом. Наиболее распространёнными темами публикаций были фармакометрия / машинное обучение и фармакогенетика. RWD занимала третье место, область, упоминание которой больше всего выросло с 2015 по 2021 год с точки зрения представленности в публикациях журнала. Схожая тенденция отмечается и в отечественных журналах, что указывает на всё более возрастающий интерес к этой области со стороны медицинского сообщества (табл. 3). Освещение остальных тем оставалось неизменным в течении 7 лет. Количество публикаций в этой области уменьшалось с годами, данная тенденция нашла своё отражение также и в отечественных журналах.

Безусловно, тенденции в клинической фармакологии развиваются не изолировано, есть ряд выраженных пересечений — машинного обучения и RWD; фармакогеномики и RWD (рис. 1).

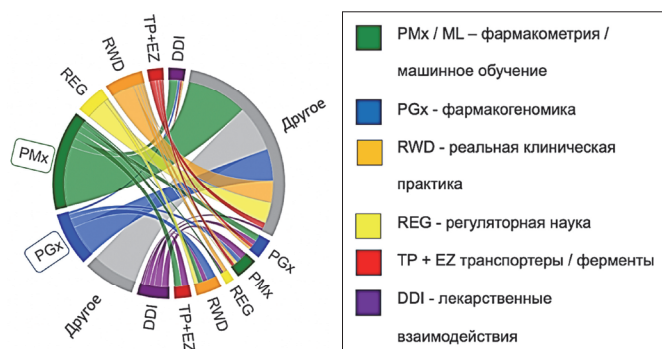


Рис. 1. Пересечение ключевых направлений в международных клинко-фармакологических исследованиях [6]
Fig. 1. Intersection of key directions in international clinical and pharmacological research [6]

Три ведущие терапевтические области, представленные в журнале с 2015 по 2021 гг., включали кардиологию, онкологию и инфекционные заболевания. Как и ожидалось, в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции, в 2021 году инфекционные заболевания будут наиболее широко представленной отдельной терапевтической областью. В соответствии с этой тенденцией, статьи о малых молекулах были направлены на инфекционные заболевания чаще, чем на другие области. Данные тенденции также находят своё отражение и в отечественных журналах.

Обсуждение / Discussion

Одной из современных классификаций лекарств считают их разделение на три группы в зависимости

от следующих критериев: совершенством процессов их производства; опытом клинического применения или готовностью к клиническому использованию; рентабельностью [15]. Первая группа — это зрелые (англ. *mature*) медицинские технологии. К ним отнесены низкомолекулярные соединения (так называемые «малые молекулы») и биотехнологические препараты (моноклональные антитела, рекомбинантные белки, в том числе и биспецифические). Вторая группа — разрабатываемые или развивающиеся (англ. *advancing*) медицинские технологии, находящиеся в процессе клинических испытаний поздних фаз или готовые к выводу на рынок. К этой группе относятся лекарственные препараты передовой терапии (англ. *advanced therapy medicinal products*; ATMPs). Третья группа — зарождающиеся (англ. *emerging*) медицинские технологии, находящиеся, как правило, на этапе доклинических или ранних фазах клинических исследований. В их числе технологии редактирования генов с помощью CRISPR/Cas9, ZEN, TALEN или других мегануклеаз, технологии направленной деградации белков (англ. *targeted protein degradation*) с помощью комбинированных молекул направленного протеолиза белка (англ. *proteolysis targeting chimera*; PROTAC). Перспективы клинического использования этих лекарств представляются крайне широкими [16].

За последние годы эти новые методы лечения как в отечественных, так и в международных журналах по клинической фармакологии, безусловно, нашли своё отражение. Хотя доля оригинальных статей, посвящённых малым молекулам, остаётся сравнительно высокой и составляет более 80% всех публикаций, количество работ, посвящённых другим терапевтическим модальностям, увеличилось. К 2021 году биотехнологические препараты стали второй наиболее распространённой темой, помимо малых молекул. Другие новые методы, изучаемые в работах, варьировались от биомаркеров, генной терапии, малых интерферирующих РНК и клеточной терапии [16]. Например, в ответ на эти тенденции журнал “*Clinical pharmacology and Therapeutics*” в сентябре 2023 года опубликовал специальный тематический выпуск, который был посвящён новым методам лечения [22]. Учитывая опыт иностранных коллег, отечественные журналы также всё чаще начинают освящать новые терапевтические подходы, однако их доля среди оригинальных статей до сих пор остаётся критически низкой (менее 2%).

Нами был проведён сравнительный анализ российский оригинальных публикаций по клинической фармакологии и международных за последние годы (7 лет). Результаты представлены на рис. 2.

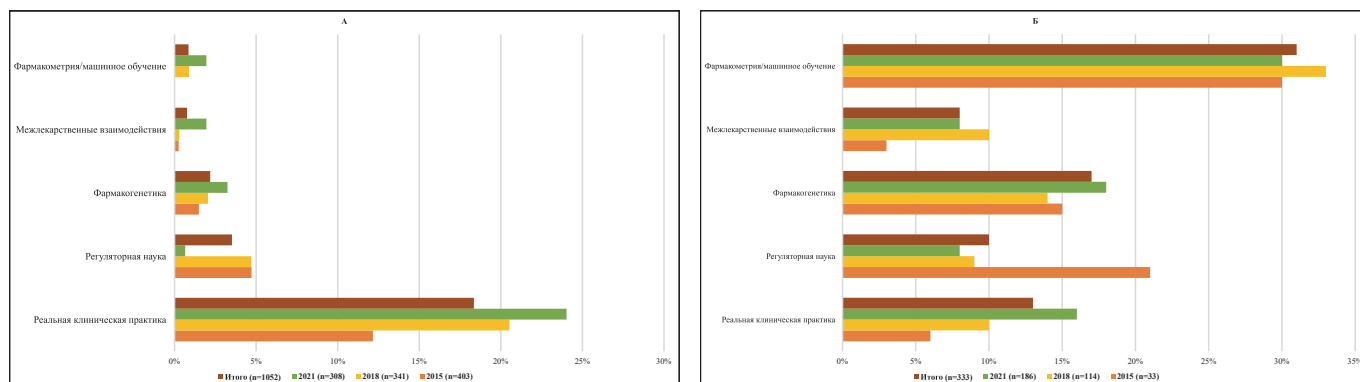


Рис. 2. Сравнительная динамика публикаций по ключевым темам по годам
Примечания: А — отечественные журналы; Б — журнал «Clinical pharmacology and Therapeutics»
Fig. 2. Comparative dynamics of publications on key topics by year
Notes: A — domestic journals; B — journal “Clinical pharmacology and Therapeutics”

Как видно из данных, представленных на рис. 2, в журнале “*Clinical Pharmacology and Therapeutics*” более 30% научных публикаций фокусируются на вопросы, касающиеся фармакометрии и машинного обучения [6]. Например, одним из стремительно развивающихся в последние десятилетия, подходов в фармакометрии является разработка лекарственных средств, основанная на математических моделях (*англ.* Model-Informed Drug Development; MIDD), в рамках которой для содействия разработке новых лекарственных средств и развитию здравоохранения используется широкий спектр количественных моделей. Эти модели, обеспечивающие платформу для интеграции текущего понимания болезни, характеристик пациента и клинической фармакологии, используются при оптимизации и подборе дозировок, разработке клинических программ и испытаний, выявлении подтверждающих доказательств эффективности и разработке новой политики [17, 18]. Прогностические модели также находят своё применение при решении вопросов о дозировании лекарственных средств в уязвимых группах пациентов, например, у детей [19]. Для поддержки разработки новых методов лечения развиваются подходы к моделированию на основе физиологических показателей и количественной системной фармакологии. В публикациях рассматривают разработку и применение фармакометрических моделей, описывающих реакции опухоли, для оценки клинического ответа на онколитический вирус [20]. В одной из работ, авторами была продемонстрирована потенциальную ценность механистических моделей для совершенно другого класса новых методов лечения: микробиомной терапии [21]. Описание фармакокинетики этой группы лекарств представляет собой уникальную задачу для клинических фарма-

кологов. Была разработана клеточная фармакокинетическая-фармакодинамическая количественная модель живых биопрепаратов, которая описывает рост и конкуренцию бактерий, действие ванкомицина, связывание и открепление от эпителиальной поверхности, а также производство и выведение бутирата в качестве терапевтического метаболита. Модель обеспечивает основу для разработки таких лекарственных препаратов на основе моделей и может быть использована для принятия решений о предварительной обработке антибиотиками и режимах дозирования.

Интеграция фармакогенетики в клиническую практику неуклонно развивается, усилия направлены на преобразование результатов исследований в научно обоснованные стратегии оптимизации применения лекарственных средств. Фармакогенетика играет важнейшую роль в принятии решений о назначении и дозировке лекарств для улучшения клинических результатов и снижения нежелательных реакций [23–26]. Кроме того, будущее прецизионной медицины во многом зависит от фармакогенетики и мониторинга лекарственных средств, что ставит клиническую фармакологию в центр индивидуализированного подхода к лечению [27]. Клеточная и генная терапия, например, генная терапия на основе вирусных векторов и клеточная терапия CAR-T (*англ.* Chimeric Antigen Receptor T-cells), обладает трансформационным потенциалом в лечении заболеваний с высокими неудовлетворёнными потребностями. Однако эти новые методы также имеют тенденцию к более высокой частоте неудач после завершения клинических исследований и до подачи заявки в регуляторные органы, а также к более высокой частоте неудач во время рассмотрения регуляторными органами, чем для малых молекул.

Для решения этой проблемы, предлагаются подходы применения методов разработки лекарств на основе моделей для подбора дозы и инновационных стратегий проведения испытаний для разработки генной и клеточной терапий [28]. Они предлагают несколько новых подходов к решению проблем клинических испытаний генной терапии, таких как небольшой размер выборки пациентов или неоднозначная естественная история болезни, и представляют различные инструменты для поддержки будущих разработок генной терапии.

В последнее десятилетие широкое распространение получили системы электронных медицинских карт, а смартфоны и носимые устройства позволяют пациентам постоянно генерировать огромное количество данных о состоянии здоровья. Использование цифровых медицинских технологий и телемедицины ещё больше возросло в условиях пандемии и возрастает по сей день. Использование RWD может способствовать выполнению миссии клинической фармакологии, заполняя пробелы в знаниях между клиническими испытаниями и RWD [29]. Например, необходимо понимать особенности применения лекарственных препаратов и клинические исходы в группах пациентов, которые могут быть недостаточно представлены или отсутствовать в клинических исследованиях, проводимых в рамках программ разработки лекарственных средств, например, у пациентов с нарушениями функций органов или принимающих сопутствующие лекарственные средства, беременных женщин, у детей и пожилых людей. Основываясь на RWD, можно лучше понять соотношение пользы и риска лекарственных средств для этих подгрупп пациентов и разработать соответствующие стратегии мониторинга и управления лечением [30]. Признавая важную роль данных, полученных в RWD, стратегический фокус оригинальных статей в журналах-лидерах направлен на исследования RWD, также существуют и развиваются отечественные журналы, ключевой областью которых является предоставление современных методологических подходов проведения и анализа данных RWD [31]. В ЕАЭС отмечаются позитивные тенденции, направленные на обеспечение устойчивого развития правового регулирования использования данных RWD для поддержки принятия решений в ЕАЭС.

Стимулирование научных инноваций является одной из ключевых областей развития, что находит отражение в новых государственных инициативах, направленных на стимулирование научно-технологического развития фармацевтической промыш-

ленности РФ и внедрение новых технологических инноваций [32]. Инновации в области новых терапевтических областей для последующей разработки и исследований новых лекарственных средств непосредственно найдут отражение в публикуемых оригинальных исследованиях в отечественных журналах и позволят существенно расширить освещение данных тем. Научные журналы служат платформой для междисциплинарных и разнообразных оригинальных исследований в отношении различных терапевтических областей, методологий и методов лечения. Интеграция разнообразных технологических и научных достижений жизненно важна для ускорения понимания аспектов клинической фармакологии при разработке лекарств и преодоления ограничений для терапевтических инноваций и конечной пользы для пациентов. Эта революция в области новых методов лечения требует от учёных, преподавателей и специалистов в области клинической фармакологии быстрой адаптации и развития новых навыков и опыта. Скромный вклад оригинальных статей, посвящённых новым методам лечения, в общее содержание отечественных и международных журналов также является отражением, возможно, несколько ограниченной роли дисциплины в разработке новых терапевтических средств, то сейчас самое время адаптировать подходы и сделать упор на современные, развивающиеся тенденции.

Заключение / Conclusions

Согласно мнению экспертов Международного общества фундаментальной и клинической фармакологии (*англ.* The International Union of Basic and Clinical Pharmacology; IUPHAR) [33], Всемирной организации здравоохранения [4] и Совета международных организаций медицинских наук (*англ.* The Council for International Organizations of Medical Sciences; CIOMS) [34], клиническая фармакология является научной дисциплиной, которая включает в себя все аспекты взаимодействий между лекарствами и человеком. Клиническая фармакология меняется вместе с появлением новых трендов, что находит своё отражение в ландшафте научных статей, публикуемых в специализированных журналах.

Основные тенденции, наблюдаемые в отечественных журналах по клинической фармакологии, соотносятся с таковыми, наблюдаемыми и в зарубежных журналах. Однако отмечается некоторое отставание в вопросах освещения подходов использования машинного обучения и фармакометрии, а также дан-

ных фармакогенетических исследований. Дальнейшая интеграция информационных технологических и научных достижений позволит улучшить понима-

ние аспектов клинической фармакологии при разработке и использовании лекарственных средств и принесёт пользу для пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом: *Колбин А. С.* — концепция исследования, редактирование текста рукописи; *Радаева К. С.* — написание текста рукописи, редактирование текста рукописи, статистический анализ данных; *Мотринчук А. Ш., Свечкарева И. Р.* — написание текста рукописи.

Финансирование

Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Колбин Алексей Сергеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация
e-mail: alex.kolbin1971@gmail.com
ORCID ID: [0000-0002-1919-2909](https://orcid.org/0000-0002-1919-2909)
eLIBRARY SPIN-код: 7966–0845

Радаева Ксения Сергеевна — ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация
Автор ответственный за переписку
e-mail: xenrada@gmail.com
ORCID ID: [0000-0003-2121-094X](https://orcid.org/0000-0003-2121-094X)
eLIBRARY SPIN-код: 7529–5352

Мотринчук Айтэн Шерифовна — ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация
e-mail: aitesha555@yandex.ru
ORCID ID: [0000-0003-2863-792X](https://orcid.org/0000-0003-2863-792X)
eLIBRARY SPIN-код: 4352–5115

Свечкарева Изабелла Размиковна — ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация
e-mail: Bellaliza@yandex.ru
ORCID ID: [0009-0002-6681-232X](https://orcid.org/0009-0002-6681-232X)
eLIBRARY SPIN-код: 3301–6428

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution

All the authors confirm that they meet the International Committee of Medical Journal Editors criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Kolbin AS* — study concept, manuscript editing; *Radaeva KS* — manuscript writing, manuscript editing, statistical analysis of data; *Motrinchuk AS, Svechkareva IR* — manuscript writing.

Financing

The study was performed without external funding.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ABOUT THE AUTHORS

Aleksey S. Kolbin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence Based Medicine, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Saint-Petersburg, Russian Federation
e-mail: alex.kolbin1971@gmail.com
ORCID ID: [0000-0002-1919-2909](https://orcid.org/0000-0002-1919-2909)
eLIBRARY SPIN-code: 7966–0845

Kseniia S. Radaeva — Resident of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence Based Medicine, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Russian Federation
Corresponding author
e-mail: xenrada@gmail.com
ORCID ID: [0000-0003-2121-094X](https://orcid.org/0000-0003-2121-094X)
eLIBRARY SPIN-code: 7529–5352

Aiten S. Motrinchuk — Resident of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence Based Medicine, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Russian Federation
e-mail: aitesha555@yandex.ru
ORCID ID: [0000-0003-2863-792X](https://orcid.org/0000-0003-2863-792X)
eLIBRARY SPIN-code: 4352–5115

Izabella R. Svechkareva — Resident of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence Based Medicine, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, Russian Federation
e-mail: Bellaliza@yandex.ru
ORCID ID: [0009-0002-6681-232X](https://orcid.org/0009-0002-6681-232X)
eLIBRARY SPIN-code: 3301–6428

Список литературы / References

- Mitchell Bruce J. *Materia Medica and Therapeutics: An Introduction to the Rational Treatment of Disease*. Maven Books; 2019.
- Колбин А.С. Клиническая фармакология для педиатров: учебное пособие. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. — doi: 10.33029/97045920-1-CPH-2021-1-288 [Kolbin A.S. *Klinicheskaya farmakologiya dlya peditrov: uchebnoe posobie*. — Moskva: GEOTAR-Media, 2020. (in Russ.)] doi: 10.33029/97045920-1-CPH-2021-1-288.
- Dollery CT. Clinical pharmacology — the first 75 years and a view of the future. *Br J Clin Pharmacol*. 2006;61(6):650-665. doi:10.1111/j.1365-2125.2006.02672.x.
- Clinical Pharmacology. Scope, Organisation training. Report of a WHO study group. World Health Organ. *Tech.Rep.Ser* 1970;446:5 – 21.
- Clinical Pharmacology. The European challenge. WHO regional Publications, European series 1991; No 39.
- Minichmayr IK, Smith DM, Giacomini KM, van der Graaf PH. Trends in Clinical Pharmacology and Therapeutics. *Clin Pharmacol Ther*. 2023;114(1):11-14. doi:10.1002/cpt.2931.
- Решение Совета ЕЭК от 17.03.2022 № 36 "О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения" [Reshenie Soveta EEK ot 17.03.2022 № 36 "O vnesenii izmenenii v Pravila registratsii i ekspertizy lekarstvennykh sredstv dlya meditsinskogo primeneniya" (in Russ.)].
- Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи) / М.А. Авксентьев, В.Б. Герасимов, М.В.Сура; под ред. П.А. Воробьева. — М.: Ньюдиамед, 2004. [Kliniko-ekonomicheskii analiz (otsenka, vybor meditsinskih tekhnologii i upravlenie kachestvom meditsinskoj pomoshchi). M.A. Avksent'ev, V.B. Gerasimov, M.V.Sura; pod red. P.A. Vorob'eva. — Moscow: N'yudiamed, 2004. (In Russ.)].
- Фармакоэпидемиология: пособие / Т.Л. Галанкин, Е.В. Вербицкая; под ред. А.С. Колбина. — СПб.: Издательство СПбГМУ, 2015. [Farmakoepidemiologiya: posobie. T.L. Galankin, E.V. Verbitskaya; pod red. A.S. Kolbina. — Saint – Petersburg: Izdatel'stvo SPbGMU, 2015 (In Russ.)].
- PharmGKB" <https://www.pharmgkb.org/> (2001—2019).
- Сычев Д.А., Отделенов В.А. Межлекарственные взаимодействия в практике интерниста: взгляд клинического фармаколога. *Справочник поликлинического врача*. 2014; 12:18-21. [Sychev D.A., Otdelenov V.A. *Mezhlekarstvennyye vzaimodeystviya v praktike internista: vzglyad klinicheskogo farmakologa*. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2014; 12:18-21. (In Russ.)]
- Giacomini KM, Huang SM. More Than Pharmacokinetics: Transporters in Clinical Pharmacology. *Clin Pharmacol Ther*. 2022;112(3):423-426. doi:10.1002/cpt.2710
- Barrett JS, Bishai R, Bucci-Rechtweg C, et al. Challenges and Opportunities in the Development of Medical Therapies for Pediatric Populations and the Role of Extrapolation. *Clin Pharmacol Ther*. 2018;103(3):419-433. doi:10.1002/cpt.1000
- Andaur Navarro CL, Damen JAA, Takada T, et al. Risk of bias in studies on prediction models developed using supervised machine learning techniques: systematic review. *BMJ*. 2021;375: n2281. doi:10.1136/bmj. n2281.
- Fraterman S, Xie W, Wu C, Thielmann M, Yudhistira B. New drug modalities offer promise and Peril. 2023. Доступно на: <https://www.bcg.com/publications/2023/benefits-and-risks-of-new-drug-modalities>. Дата обращения: 01.01.2024.
- Гомон Ю.М., Колбин А.С. Лекарственные препараты передовой терапии: перспективы внедрения в клиническую практику в педиатрии. *Вопросы современной педиатрии*. 2024;23(1):34–47. [Gomon Yu.M., Kolbin A.S. *Lekarstvennyye preparaty передовой terapii: perspektivy vnedreniya v klinicheskuyu praktiku v pediatrii*. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2024;23(1):34–47. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v23i1.2654.
- Wang Y, Zhu H, Madabushi R, Liu Q, Huang SM, Zineh I. Model-Informed Drug Development: Current US Regulatory Practice and Future Considerations. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105(4):899-911. doi:10.1002/cpt.1363.
- Madabushi R, Wang Y, Zineh I. A Holistic and Integrative Approach for Advancing Model-Informed Drug Development. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2019;8(1):9-11. doi:10.1002/psp4.12379.
- Колбин А.С., Радаева К.С. Дозирование лекарственных средств в педиатрии: возможные подходы. *Вопросы современной педиатрии*. 2023; 22(4):289-297. doi: 10.15690/vsp.v22i4.2593 [Kolbin Alexey S., Radaeva Kseniya S. *Drug Dosing in Pediatrics: Possible Approaches*. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2023;22(4):289–297. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i4.2593>.
- Parra-Guillen ZP, Sancho-Araiz A, Mayawala K, et al. Assessment of Clinical Response to V937 Oncolytic Virus After Intravenous or Intratumoral Administration Using Physiologically-Based Modeling. *Clin Pharmacol Ther*. 2023;114(3):623-632. doi:10.1002/cpt.2937.
- Renardy M, Prokopenko AJ, Maxwell JR, et al. A Quantitative Systems Pharmacology Model Describing the Cellular Kinetic-Pharmacodynamic Relationship for a Live Biotherapeutic Product to Support Microbiome Drug Development. *Clin Pharmacol Ther*. 2023;114(3):633-643. doi:10.1002/cpt.2952.
- Choi Y, Vinks A, van der Graaf PH. Novel Therapeutic Modalities: The Future is Now. *Clin Pharmacol Ther*. 2023;114(3):493-496. doi: 10.1002/cpt.2996.
- Weinshilboum RM, Wang L. Pharmacogenomics: Precision Medicine and Drug Response. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(11):1711-1722. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.09.001.
- Hattinger CM, Patrizio MP, Luppi S, Serra M. Pharmacogenomics and Pharmacogenetics in Osteosarcoma: Translational Studies and Clinical Impact. *Int J Mol Sci*. 2020;21(13):4659. doi:10.3390/ijms21134659.
- Jeibouei S, Akbari ME, Kalbasi A, et al. Personalized medicine in breast cancer: pharmacogenomics approaches. *Pharmgenomics Pers Med*. 2019; 12:59-73. doi:10.2147/PGPM.S167886.
- Zhou DT et al. Emerging role for pharmacogenomics in HIV research in Africa. *Future Virology*. 2021;16(5):307-310. doi:10.2217/fvl-2020-0388.
- Verstegen RHJ, Ito S. The Future of Precision Medicine. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;106(5):903-906. doi:10.1002/cpt.1622.
- Mitra A, Ahmed MA, Krishna R, et al. Model-Informed Approaches and Innovative Clinical Trial Design for Adeno-Associated Viral Vector-Based Gene Therapy Product Development: A White Paper. *Clin Pharmacol Ther*. 2023;114(3):515-529. doi:10.1002/cpt.2972.
- Liu Q, Ramamoorthy A, Huang SM. Real-World Data and Clinical Pharmacology: A Regulatory Science Perspective. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;106(1):67-71. doi:10.1002/cpt.1413.
- Колбин А.С., Ниязов Р.Р., Калинин В.В., Глаголев С.В. Применение данных реальной клинической практики с позиции клинической фармакологии при разработке лекарственных средств. *Клиническая фармакология и терапия*. 2023;32(4):16-23. [Kolbin AS, Niyazov RR, Kalinichenko VV, Glagolev SV. *Use of realworld data for drug development*. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther*. 2023;32(4):16-23 (In Russ.)] doi: 10.32756/0869-5490-2023-4-16-23.
- Колбин А.С. Зачем нужен новый научный электронный журнал «Реальная клиническая практика: данные и доказательства»? *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2021;1(1):2-4. [Kolbin A.S. *Why do we need "Real-World Data & Evidence", the new scientific electronic journal?* *Real-World Data & Evidence*. 2021;1(1):2-4. (In Russ.)] doi: 10.37489/2782-3784-myrdw-1.
- Распоряжение Правительства Российской Федерации "Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года" от 07.04.2023 № 1495-р. Официальный интернет-портал правовой информации, 2023 [Rasporyazhenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii "Strategiya razvitiya farmatsevticheskoi promyshlennosti Rossiiskoi Federatsii na period do 2030 goda" ot 07.04.2023 № 1495-r. Ofitsial'nyi internet-portal pravovoi informatsii, 2023. (In Russ.)].
- Harding SD, Armstrong JF, Faccenda E, et al. The IUPHAR/BPS Guide to PHARMACOLOGY in 2024. *Nucleic Acids Res*. 2024;52(D1): D1438-D1449. doi:10.1093/nar/gkad944.
- CIOMS Cumulative glossary with a focus on pharmacovigilance. Geneva, Switzerland: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2022. doi: 10.56759/ocelf297.