

ISSN 2588-0519
eISSN 2618-8473

КАЧЕСТВЕННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

№3 2025



АУТОИММУННЫЙ СД1
ВСТРЕЧАЕТСЯ ВСЕ ЧАЩЕ*1

МИЛЛИОНЫ ЛЮДЕЙ
О НЕМ НЕ ЗНАЮТ**2-4

НА ШАГ
ВПЕРЕДИ СД1



СД1 начинается за несколько месяцев или лет до появления симптомов и прогрессирует в 3 стадии⁵⁻⁷.

В 15 раз выше риск развития СД1, если у человека есть родственник с СД1, по сравнению с общей популяцией⁸⁻¹⁰.

На 90% можно снизить частоту ДКА благодаря скринингу на СД1 и последующему мониторингу¹¹.

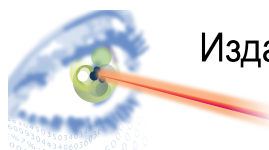
Отсканируйте QR-код, чтобы узнать больше об аутоиммунном СД1, или посетите сайт <https://docsfera.ru/directions/asd1>.

ДКА — диабетический кетоацидоз. СД1 — сахарный диабет 1-го типа.

* Во всем мире число случаев аутоиммунного сахарного диабета 1-го типа (СД1) растет примерно на 2–3% в год. ** Увеличение числа случаев аутоиммунного СД1 с 8,4 миллионов в 2021 году до 13,5–17,4 миллионов в 2040 году было спрогнозировано с использованием модели Маркова «болезнь — смерть» на когортном уровне с дискретным временем². Частота ДКА достигает 80% в дебюте СД1 в России^{12,13}.

Источники: 1. DiMeglio L.A., Evans-Molina C., Oram R.A. // Lancet. 2018. Vol. 391 (10138). P. 2449–2462. 2. Gregory G.A., Robinson T.I.G., Linklater S.E. et al. // Lancet Diabetes Endocrinol. 2022. Vol. 10 (10). P. 741–760. 3. Wolfsdorf J.I., Glaser N., Agus M. et al. // Pediatr Diabetes. 2018. Vol. 19 (Suppl 27). P. 155–177. 4. Phillip M., Achenbach P., Addala A. et al. // Diabetes Care. 2024. Vol. 47 (8). 5. Adapted from Insel R.A. et al. // Diabetes Care. 2015. Vol. 38 (10). P. 1964–1974. 6. Ziegler A.G. et al. // JAMA. 2013. Vol. 309 (23). P. 2473–2479. 7. American Diabetes Association. Professional Practice Committee // Diabetes Care. 2022. Vol. 45 (Suppl. 1). P. S17–S38. 8. Maahs D.M. et al. // Endocrinol Metab Clin North Am. 2010. Vol. 39 (3). P. 481–497. 9. Bonifacio E. // Diabetes Care. 2015. Vol. 38 (6). P. 989–996. 10. Ziegler A.G., Nepom G.T. Prediction and Pathogenesis in Type 1 Diabetes // Immunity. 2010, Apr 23. Vol. 32 (4). P. 468–478. doi: 10.1016/j.immuni.2010.03.018. 11. Besser R.E.J., Ng S.M., Gregory J.W. et al. // Arch Dis Child. 2022. Vol. 107 (9). P. 790–795. 12. Туз В.В., Макина О.В. Марьина О.И. Тяжесть течения диабетического кетоацидоза при впервые выявленном сахарном диабете 1-го типа. Материалы ежегодной конференции детских эндокринологов ЦФО «Неотложные состояния в детской эндокринологии». 2022. С. 141–142. 13. Султанова Л.М., Гайсина Л.Р., Шайдуллина М.Р. Диагностика и лечение кетоацидоза при сахарном диабете у детей // ПМ. 2008. № 27. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-ketoatsidoza-pri-saharnom-diabete-u-detey> (дата обращения: 03.10.2024).

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. АО «Санофи Россия». 125375, Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел.: +7 (495) 721-14-00. Факс: +7 (495) 721-14-11. www.sanofi.ru. MAT-RU-2404649-1.0-12/2024.



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Зырянов С. К.

Зам. главного редактора
Колбин А. С.

Научный редактор:
Белоусов Д. Ю.

Редколлегия:

Ахмадьяр Н. С.	Крысанов И. С.
Ашихмин Я. И.	Морозова Т. Е.
Батурин В. А.	Незнанов Н. Г.
Верлан Н. В.	Омельяновский В. В.
Вольская Е. А.	Решетько О. В.
Гуревич К. Г.	Спаский А. А.
Елисеева Е. В.	Сычев Д. А.
Звартау Э. Э.	Фитилёв С. Б.
Зурдинова А. А.	Фролов М. Ю.
Карпов О. И.	Хохлов А. Л.
Кетова Г. Г.	Чеберда А. Е.
Красильникова А. В.	Явелов И. С.

Выпускающая группа:

Афанасьева Елена Владимировна
Генеральный директор
ООО «Издательство ОКИ»
Подписка
+7 (916) 986-04-65
e-mail: eva88@list.ru
сайт: www.izdat-oki.ru

Дизайн и вёрстка: **Магомедова Милана Руслановна**

NEICON (лаборатория Elpub) — создание и поддержка сайта www.clinvest.ru на платформе Elpub.
Подписано в печать: 30.09.2025
Типография ООО «Буки Веди», www.bukivedi.com
117393, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Обручевский, ул. Профсоюзная, д. 56, этаж 3, помещение XIX, ком. 321.

Учредитель: ООО «Издательство ОКИ»
Журнал выходит с 2001 г.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, номер свидетельства о регистрации ПИ № ФС77-80351

ISSN 2588-0519

Журнал включён в перечень ВАК

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции.

Тираж: 3700 экз. Свободная цена.

Редакция не несёт ответственности за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах.

Сайты

Pharmacokinetics.ru
ClinVest.ru
Antibiotics-Chemotherapy.ru
Pharmacogenetics.ru
Pharmacogenomics.ru
Patient-Oriented.ru

Журналы

Фармакокинетика и Фармакодинамика
Качественная клиническая практика
Антибиотики и химиотерапия
Фармакогенетика и Фармакогеномика
Пациентоориентированная медицина и фармация

Web-порталы

HealthEconomics.ru
Izdat-Oki.ru
Центр фармакоэкономических исследований
Издательство ОКИ

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Зырянов С. К. 3

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Анализ лекарственной терапии пациентов с метастатической меланомой кожи на примере Московской области
Кокушкин К. А., Крысанова В. С., Макарова Е. В., Крысанов И. С., Журавлева М. В., Снеговой А. В. 4

Региональный опыт лекарственного обеспечения пациентов с метастатической меланомой кожи: ретроспективный анализ государственных закупок в Московской области
Кокушкин К. А., Крысанова В. С., Макарова Е. В., Крысанов И. С., Журавлева М. В., Снеговой А. В. 17

Особенности фармакотерапии беременных высокого перинатального риска в условиях реальной клинической практики
Соколов А. В., Соколова Е. Б., Решетько О. В., Аракелян А. С., Дудник В. А. 35

ОЦЕНКА ТЕХНОЛОГИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

К вопросу о социально-экономическом бремени сахарного диабета 1 типа в Российской Федерации
Колбин А. С., Галстян Г. Р., Курылев А. А., Балыкина Ю. Е., Проскурин М. А. 46

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цифровизация клинических исследований: новые возможности применения искусственного интеллекта
Зырянов С. К., Паршенков М. А., Яворский А. Н. 62

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Риски лекарственных взаимодействий антибактериальных препаратов, используемых при лечении нозокомиальной пневмонии на фоне коронавирусной инфекции
Амелина Я. Г., Ромашов О. М., Теплова Н. В., Герасимова О. С. 73
Разработка автоматизированной системы управления рисками межлекарственных взаимодействий на этапе отпуска лекарственных препаратов
Таубэ А. А. 78

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Анализ современных подходов к диагностике и лечению тяжёлой бронхиальной астмы
Солдатов О. Н., Хохлов А. Л., Заборовский А. В. 86
Методы оценки качества фармакотерапии, как инструменты повышения эффективности и безопасности лечебного процесса
Колесник Т. И., Габбасова Л. А., Павликова Е. П. 97
Современные подходы к лечению пациентов с ожоговыми травмами тяжёлой степени
Теплова Н. В., Герасимова О. С., Закс (Уварова) О. С. 106

БИОМЕДИЦИНСКАЯ ЭТИКА

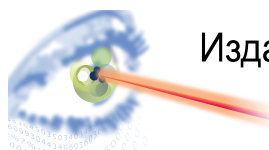
Этические вопросы применения искусственного интеллекта в разработке лекарственных препаратов
Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. 111

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Влияние клинических особенностей течения аксиального спондилоартрита на кардиоваскулярный риск
Белоглазов В. А., Петров А. В., Гаффарова А. С., Яцков И. А., Кошукова Г. Н., Бублей К. В., Горлов А. А. 118

ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ

Паллиативная помощь пациентам с первичными и метастатическими опухолями головного мозга
Введенская Е. С., Мольков А. М. 127



EDITOR-IN-CHIEF
Zyryanov S. K.

Deputy Editor-In-Chief
Kolbin A. S.

Scientific editor:
Belousov D. Yu.

Editorial Board

Akhmadyar N. S.	Morozova T. E.
Ashikhmin Y. I.	Neznanov N. G.
Baturin V. A.	Omelyanovskii V. V.
Cheberda A. E.	Reshetko O. V.
Fitilev S. B.	Spassky A. A.
Frolov M. Yu.	Sychev D. A.
Gurevich K. G.	Verlan N. V.
Karpov O. I.	Volskay E. A.
Ketova G. G.	Zvartau E. E.
Krasilnikova A. V.	Zurdinova A. A.
Khokhlov A. L.	Yavelov I. S.
Krysanov I. S.	Yeliseyeva E. V.

Issuing group

Afanasyeva Elena
CEO in LLC "Publishing house OKI"
subscription
+7 (916) 986-04-65
e-mail: eva88@list.ru
site: www.izdat-oki.ru

Design and layout: **Milana Magomedova**

NEICON (Elpub lab) — www.clinvest.ru creation
and support on the Elpub Platform.

Signed in print: 30.09.2025
Printed by the printing office LLC Buki Vedi
115093, Moscow, Partinnyj pereulok, 1/58, bld. 3, office 11
Founder: LLC "Publishing house OKI"
Published since 2001.

The journal is registered by the Federal service for supervision
of communications, information technology, and mass media.
The number of the certificate of registration ПИ № ФС77-80351.

ISSN 2588-0519

**The journal is included in the list of Higher Attestation
Commission (HAC) of the Russian Federation.**

Circulation 3700 copies. Free price.

Copyright material does not necessarily reflect the views
of the publisher. We take no responsibility
for the information contained in promotional materials.

Sites
Pharmacokinetics.ru
ClinVest.ru
Antibiotics-Chemotherapy.ru
Patient-Oriented.ru
[Pharmacogenetics-
Pharmacogenomics.ru](http://Pharmacogenetics-Pharmacogenomics.ru)

Journals
Pharmacokinetics and Pharmacodynamics
Good Clinical Practice
Antibiotics and Chemotherapy
Patient-Oriented Medicine and Pharmacy
Pharmacogenetics and
Pharmacogenomics

HealthEconomics.ru
Izdat-Ok.ru

Web-portals
Center for Pharmacoeconomics Research
Publisher OKI

CONTENTS

FROM EDITOR-IN-CHIEF

Zyryanov SK 3

PHARMACOEPIDEMOLOGY

Analysis of drug therapy for patients with metastatic melanoma
of the skin using the example of the Moscow region
*Kokushkin KA, Krysanova VS, Makarova EV, Krysanov IS, Zhuravleva MV,
Snegovoy AV* 4

Regional experience in drug provision for patients with metastatic melanoma:
a retrospective analysis of government procurement in Moscow region
*Kokushkin KA, Krysanova VS, Makarova EV, Krysanov IS,
Zhuravleva MV, Snegovoy AV* 17

Pharmacotherapy of pregnant women at high perinatal risk
in real-world clinical practice
Sokolov AV, Sokolova EB, Reshetko OV, Arakelian AS, Dudnik VA 35

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

On the question of the socio-economic burden of type 1
diabetes in the Russian Federation
Kolbin AS, Galstyan GR, Kurilev AA, Balykina JE, Proskurin MA 46

CLINICAL TRIALS

Clinical trial digitalization: new opportunities for the use
of artificial intelligence
Ziryanov SK, Parshenkov MA, Yavorsky AN 62

DRUG SAFETY

Risks of drug interactions of antibacterial drugs used in the treatment
of nosocomial pneumonia associated with coronavirus infection
Amelina YaG, Romashov OM, Teplova NV, Gerasimova OS 73
Development of an automated system for managing the risks
of drug interactions at the drug dispensing stage
Taube AA 78

CLINICAL PHARMACOLOGY

Analysis of current approaches to the diagnosis and treatment
of severe bronchial asthma
Soldatova ON, Khokhlov AL, Zaborovskiy AV 86
Methods for assessing the quality of pharmacotherapy as tools
for improving the effectiveness and safety of treatment interventions
Kolesnik TI, Gabbasova LA, Pavlikova EP 97

Modern approaches to the treatment of patients with severe burn injuries
Teplova NV, Gerasimova OS, Zaks (Uvarova) OS 106

BIOMEDICAL ETHICS

Ethical issues of using artificial intelligence in drug development
Khokhlov AL, Belousov DYU 111

INTERNAL MEDICINE

Impact of axial spondyloarthritis clinical features on cardiovascular risk
*Beloglazov VA, Petrov AV, Gaffarova AS, Yatskov IA, Koshukova GN, Bubley
KV, Gorlov AA* 118

PALLIATIVE CARE

Palliative care for patients with primary and metastatic brain tumors
Vvedenskaya ES, Molkov AM 127



Уважаемые коллеги!

Очередной выпуск нашего журнала отражает ключевые тенденции современного здравоохранения, где на первый план выходят вопросы эффективности, безопасности и экономической целесообразности медицинской помощи.

В фокусе номера — онкология. Исследование Кокушкина К. А. и соавт. демонстрирует динамику лекарственной терапии метастатической меланомы в Московской области, отмечая сдвиг в сторону иммуноонкологических препаратов (ниволумаб, пембролизумаб) и рост значимости пролголимаба. Дополняет эту картину анализ государственных закупок, подчёркивающий доминирование данных препаратов в структуре расходов.

Важнейшей темой является фармакоэкономика. Работа Колбина А. С. и соавт. впервые в России детально оценила социально-экономическое бремя сахарного диабета 1 типа, показав, что у взрослых основную нагрузку формируют не прямые медицинские, а немедицинские и непрямые затраты. Это доказывает необходимость превентивных мер, так как даже годовая задержка дебюта болезни у детей значительно снижает экономическое бремя.

Цифровая трансформация медицины раскрыта в обзоре Зырянова С. К. и соавт. о применении искусственного интеллекта (ИИ) в клинических исследованиях. Авторы не только выделяют перспективы — «цифровых двойников», децентрализованный мониторинг — но и предлагают модель преодоления регуляторных и методологических барьеров. Этические аспекты использования ИИ в разработке лекарств детально разбирают Хохлов А. Л. и Белоусов Д. Ю.

Острую проблему рациональной фармакотерапии поднимает исследование Соколова А. В. и соавт., выявившее значительные отклонения от клинических рекомендаций при ведении беременных высокого риска. Анализ рисков лекарственных взаимодействий у пациентов с COVID-19 и нозокомиальной пневмонией (Амелина Я. Г. и соавт.) и разработка автоматизированной системы для их контроля на этапе отпуска лекарственных препаратов (Таубэ А. А.) предлагают практические инструменты для повышения безопасности лечения.

Завершают номер обзоры по актуальным клиническим темам: современная биологическая терапия тяжёлой бронхиальной астмы (Солдатов О. Н. и соавт.), комплексное лечение тяжёлых ожогов (Теплова Н. В. и соавт.), кардиоваскулярные риски при спондилоартрите (Белоглазов В. А. и соавт.) и принципы паллиативной помощи при опухолях мозга (Введенская Е. С. и соавт.).

Этот выпуск — ценный ресурс для клиницистов, организаторов здравоохранения и учёных, стремящихся к внедрению качественных, безопасных и экономически обоснованных медицинских решений.

*С уважением,
Сергей Кенсаринович Зырянов
д. м. н., профессор*

Главный редактор журнала «Качественная клиническая практика»



Анализ лекарственной терапии пациентов с метастатической меланомой кожи на примере Московской области

Кокушкин К. А.¹, Крысанова В. С.², Макарова Е. В.³, Крысанов И. С.^{2,3,4},
Журавлева М. В.^{5,6}, Снеговой А. В.^{3,7}

¹ ГБУ МО «Научно-практический центр клинко-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области», Красногорск, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

⁴ ООО «Институт клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики», Мытищи, Российская Федерация

⁵ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁶ ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», Москва, Российская Федерация

⁷ НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина — филиал ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Цель. Провести фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ оказания специализированной медицинской помощи в стационарных условиях пациентам с метастатической меланомой кожи (МК) на территории Московской области за период 2020–2022 гг.

Материалы и методы. Выполнен фармакоэпидемиологический ретроспективный анализ оказания специализированной медицинской помощи пациентам с метастатической МК в стационарных условиях за период 2020–2022 гг. на территории Московской области с последующим проведением анализа затрат. Было проанализировано общее число пациентов, получающих различные схемы лекарственной терапии, с их основными клиническими характеристиками (пол, возраст, код диагноза), общее число госпитализаций с учётом их структуры (круглосуточный/дневной стационар), среднее число госпитализаций на 1 пациента, средняя продолжительность госпитализации. В рамках анализа затрат были проанализированы как общие затраты, так и их структура в разрезе лекарственных схем. Полученные результаты обработаны с использованием пакета Microsoft Excel 2019 и представлены в виде абсолютных значений, долей (%).

Результаты. Было рассмотрено 10 609 случаев оказания специализированной и первично-специализированной медицинской помощи в стационарных условиях пациентам с диагнозом МКБ-10 C43.0–43.9 в лечебно-профилактических учреждениях Московской области за период 2020–2022 гг. (4471 случай в 2020 г., 2970 случаев в 2021 г., 3168 случаев в 2022 г.). За анализируемый период отмечено снижение количества пациентов с МК, проходивших стационарное лечение, на 29%, при этом среднее количество госпитализаций на 1 пациента составило 6,2 случая в 2020 г., 5,2 случая в 2021 г. и 6,3 случая в 2022 г. В структуре госпитализаций отмечался тренд на снижение доли оказания помощи в круглосуточном стационаре. Общие затраты на оказание специализированной медицинской помощи пациентам с метастатической МК составили от 1,8 млрд. руб. (2020 г.) до 1,1 млрд. руб. (2022 г.). В 2020 г. тремя самыми востребованными схемами по количеству пациентов и госпитализаций были схемы с ниволумабом, пембролизумабом и комбинация дабрафениб + траметиниб. В 2021 г. сохранилась такая же картина. А в 2022 г. наблюдается смена приоритетов в фармакотерапии МК — самыми востребованными помимо схем с ниволумабом и пембролизумабом стала схема с прололимабом. На каждом временном отрезке эти схемы получало более 80% пациентов с МК. При анализе затрат было установлено, что в 2020 г. лидировали те же схемы, что и по количеству пациентов, на них пришлось более 95% от общих затрат. А в 2021 г. и 2022 г. наиболее затратными стали схемы с применением ниволумаба, пембролизумаба и комбинации ипилимумаба с ниволумабом, на их долю пришлось более 90% затрат. Лекарственная терапия с применением пембролизумаба и ниволумаба стала абсолютным лидером как по количеству пациентов, так и по затратам на протяжении всего периода анализа, при этом для ниволумаба было характерно постепенное снижение как количества пациентов (в 1,7 раз), так и уровня затрат (в 3,2 раза), а для пембролизумаба — наоборот, рост (в 1,5 и 1,9 раз, соответственно).

Выводы. Проведённый анализ может способствовать дальнейшему совершенствованию системы оказания медицинской помощи пациентам с метастатической МК на региональном уровне, способствуя повышению её качества и доступности современных и высокоэффективных подходов к фармакотерапии.

Ключевые слова: метастатическая меланома кожи; фармакоэпидемиологический анализ; фармакоэкономика; лекарственная терапия; стационарная помощь; затраты

Для цитирования: Кокушкин К. А., Крысанова В. С., Макарова Е. В., Крысанов И. С., Журавлева М. В., Снеговой А. В. Анализ лекарственной терапии пациентов с метастатической меланомой кожи на примере Московской области. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):4–16. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-4-16>. EDN: YWKGDD.

Поступила: 17.07.2025. **В доработанном виде:** 18.08.2025. **Принята к печати:** 20.08.2025. **Опубликована:** 30.08.2025.

Analysis of drug therapy for patients with metastatic melanoma of the skin using the example of the Moscow region

Konstantin A. Kokushkin¹, Vera S. Krysanova², Ekaterina V. Makarova³, Ivan S. Krysanov^{2,3,4},

Marina V. Zhuravleva^{5,6}, Anton V. Snegovoy^{3,7}

¹ Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry, Krasnogorsk, Russian Federation

² Russian Biotechnological University, Moscow, Russian Federation

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

⁴ Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LLC, Mytishchi, Russian Federation

⁵ First Moscow State Medical I. M. Sechenov University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁶ Scientific Center on Expertise of Medical Application Products, Moscow, Russian Federation

⁷ N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

Abstract

Objective. To conduct a pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic analysis of specialized inpatient medical care provided to patients with metastatic melanoma (MM) in the Moscow Region during 2020–2022.

Materials and methods. A retrospective pharmacoepidemiological analysis of specialized inpatient medical care provided to patients with MM in Moscow Region during 2020–2022 was performed, followed by a cost analysis. The study analyzed the total number of patients receiving various drug therapy regimens with their main clinical characteristics (gender, age, diagnosis code), the total number of hospitalizations considering their structure (inpatient/day hospital), the average number of hospitalizations per patient, and the average length of hospital stay. The cost analysis examined both total costs and their structure across different drug regimens. The results were processed using Microsoft Excel 2019 and are presented as absolute values and percentages (%).

Results. This study examined 10,609 cases of specialized and primary specialized inpatient medical care provided to patients diagnosed with ICD-10 C43.0–43.9 in healthcare facilities of the Moscow Region from 2020 to 2022 (4,471 cases in 2020, 2,970 cases in 2021, and 3,168 cases in 2022). During the analysis period, the number of patients with MM receiving inpatient treatment decreased by 29%, whereas the average number of hospitalizations per patient was 6.2 in 2020, 5.2 in 2021, and 6.3 in 2022. The hospitalization structure showed a trend toward decreasing the proportion of care provided in the 24-hour inpatient setting. The total costs of specialized medical care for patients with MM ranged from 1.8 billion rubles (2020) to 1.1 billion rubles (2022). In 2020, the three most demanded regimens by number of patients and hospitalizations were nivolumab, pembrolizumab, and dabrafenib + trametinib combination. This pattern persisted until 2021. In 2022, a shift in MM pharmacotherapy priorities was observed — alongside nivolumab and pembrolizumab regimens, prololigimab became one of the most demanded treatments. These regimens were administered to more than 80% of patients with MM at each time interval. Cost analysis revealed that in 2020, the same regimens that led in patient numbers also accounted for more than 95% of total costs. In 2021 and 2022, the costliest regimens were those using nivolumab, pembrolizumab, and the combination of ipilimumab and nivolumab, accounting for more than 90% of the costs. Drug therapy using pembrolizumab and nivolumab became the absolute leader both in patient numbers and costs throughout the entire analysis period, with nivolumab showing a gradual decrease in both patient numbers (1.7-fold) and cost levels (3.2-fold), while pembrolizumab showed the opposite trend — growth (1.5-fold and 1.9-fold, respectively).

Conclusions. The results of this analysis can contribute to further improvement of the regional medical care system for patients with MM, thereby enhancing the quality and accessibility of modern and highly effective pharmacotherapy approaches.

Keywords: metastatic melanoma; pharmacoepidemiological analysis; pharmacoeconomics; drug therapy; inpatient care; costs

For citation: Kokushkin KA, Krysanova VS, Makarova EV, Krysanov IS, Zhuravleva MV, Snegovoy AV. Analysis of drug therapy for patients with metastatic melanoma of the skin using the example of the Moscow region. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2025;(3):4–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-4-16>. EDN: YWKGDD.

Received: 17.07.2025. **Revision received:** 18.08.2025. **Accepted:** 20.08.2025. **Published:** 30.08.2025.

Введение / Introduction

Терапия меланомы кожи (МК) до сих пор остаётся актуальной клинической проблемой в связи с агрессивностью онкологического процесса и высокой летальностью [1, 2].

Во всём мире, в том числе и в России, отмечается стабильный рост показателей заболеваемости МК [3]. По данным Американского онкологического общества (American Cancer Society) за 2023 г., заболеваемость МК находилась на 5–6 месте среди самых распространённых злокачественных новообразований и составляла около 7% у мужчин и 4% у женщин среди всех онкологических заболеваний взрослого населения [4].

Распространённость данного заболевания в России за последние 10 лет увеличилась на 34,11% (с 51,8:100 тыс. населения в 2013 г. до 75,5:100 тыс. населения в 2023 г.). В 2023 г. на учёт было взято 11 605 человек, и на конец года на учёте состояли 110 693 больных. В 2023 г. грубый показатель заболеваемости (оба пола) составил 7,13 на 100 тыс. населения, стандартизованный — 4,45 на 100 тыс. населения: 4,7 и 4,3 у женщин и мужчин, соответственно [5, 6]. С 2013 по 2023 гг. наблюдается уменьшение показателя смертности — 8,49% при среднегодовом снижении на –0,89%. В 2023 году от МК в России умерло 3400 пациентов — 1639 мужчин и 1761 женщин, грубый показатель смертности — 2,32 на 100 тыс. населения (оба пола) [5, 6].

В Московской области в 2023 г. абсолютное число впервые выявленных случаев МК составило 699 пациентов или 8,4 случая на 100 тыс. населения. На конец года на учёте находились всего 5 859 пациентов или 68,4 на 100 тыс. населения. Более 5 лет наблюдались 3569 больных. Уровень летальности по Московской области составил 1,9 на 100 тыс. населения, а летальность на первом году с момента установления диагноза составила 4,2%. Среди зарегистрированных случаев МК в Московской области на I стадии — 39,8%, II стадии — 33,6%, III стадии — 16,7%, IV стадии — 7,3%. Сохраняется высокий процент запущенных стадий на момент установления диагноза — 18,7% МК выявляется на III–IV стадии. В то время, как прогноз является благоприятным лишь на ранних стадиях [5, 6].

За последние 10 лет произошёл существенный прорыв в лечении МК, связанный с разработкой и применением таргетных препаратов. Относительно недавно, после 2011 г., в клиническую практику вошли препараты иммунотерапии и таргетные препараты, которые привели к значительному увеличе-

нию общей выживаемости пациентов по сравнению с ранее применявшимися препаратами химиотерапии [7, 8]. Препараты этой группы рекомендуются как приоритетная опция терапии нерезектабельной или метастатической МК [9]. Однако, существенным недостатком данных препаратов является их высокая стоимость: среди высокочатратных онкологических заболеваний одним из самых дорогих является лечение пациентов с МК [10, 11].

Проведение анализа и разработка подходов для оптимизации фармакотерапии пациентов с метастатической МК в условиях ограниченного бюджета в настоящее время представляется актуальным направлением. С учётом уровня заболеваемости и распространённости данного заболевания, его агрессивного течения и высокой летальности МК представляет собой социально и экономически значимую проблему, требующую проведения комплексного анализа.

Цель настоящего исследования — провести фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ оказания специализированной медицинской помощи в стационарных условиях пациентам с метастатической МК на территории Московской области за период 2020–2022 гг.

Материалы и методы / Materials and methods

В рамках настоящей работы был проведён ретроспективный фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ законченных случаев лечения в условиях дневного и круглосуточного стационара пациентов с диагнозом согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) C43.0–C43.9 (злокачественная МК), получивших специализированную или первично-специализированную медицинскую помощь по клинико-статистической группе (КСГ) «Лекарственная терапия при злокачественных новообразованиях (за исключением новообразований лимфоидной и кроветворной тканей), взрослые» различного уровня на территории Московской области за период 2020–2022 гг.

Первичные деперсонализированные данные для анализа были получены согласно Реестру оплаты счетов Территориальным фондом обязательного медицинского страхования (ОМС) Московской области (реестр счетов Территориального фонда обязательного медицинского страхования Московской области был предоставлен по запросу ГБУ Московской области «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области» в рамках проведения научной работы).

Для оценки частоты и структуры оказания стационарной медицинской помощи пациентам с МК использовался метод частотного анализа, который представляет собой вид количественного анализа данных. Было проанализировано общее число пациентов, получающих различные схемы лекарственной терапии, с их основными клиническими характеристиками (пол, возраст, код диагноза), общее число госпитализаций с учётом их структуры (круглосуточный/дневной стационар), среднее число госпитализаций на 1 пациента, средняя продолжительность госпитализации. В рамках анализа затрат были проанализированы как общие затраты на оказание специализированной медицинской помощи за счёт средств ОМС, так и их структура в разрезе лекарственных схем. Для каждой лекарственной схемы было проанализировано количество пациентов, госпитализаций и затраты, связанные с её применением. Полученные результаты обработаны с использованием пакета MS Excel 2019 (Microsoft, США) и представлены в виде абсолютных значений, долей (%) и среднего арифметического.

За временной промежуток (2020–2022 гг.) был определён весь перечень используемых схем лекарственной терапии пациентов с МК в стационарных условиях. Все лекарственные схемы можно клас-

сифицировать на 3 основные группы — иммунотерапия, таргетная терапия и химиотерапия. Все схемы, которые не согласовывались с утверждёнными клиническими рекомендациями по данной нозологии [9], были объединены в группу «Прочие схемы». Для всех схем проводился анализ как в разрезе 1 года, так и в динамике трёхлетнего периода.

Проведение фармакоэпидемиологического исследования в рамках диссертационной работы было одобрено на заседании Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (выписка из протокола № 34–20 от 09.12.2020).

Результаты / Results

В рамках фармакоэпидемиологического анализа было рассмотрено 10 609 случаев оказания специализированной и первично-специализированной медицинской помощи в стационарных условиях пациентам с диагнозом МКБ-10 C43.0–C43.9 в лечебно-профилактических учреждениях Московской области за период 2020–2022 гг. (4471 случай в 2020 г., 2970 случаев в 2021 г., 3168 случаев в 2022 г.). Общая характеристика данных представлена в таблице 1.

Таблица 1
Общая характеристика сведений об оказании стационарной медицинской помощи пациентам с МК на территории Московской области за период 2020–2022 гг.

Table 1

General characteristics of information on the provision of inpatient medical care to patients with MC in the Moscow region for the period 2020–2022

Параметры	2020	2021	2022
Количество пациентов (чел.)	716	568	506
Доля мужчин, %, n	43,9% (314)	44,2% (251)	42,5% (215)
Возраст (лет), Me (min-max)	63 (19–96)	64 (23–97)	66 (27–98)
Локализация меланомы согласно коду МКБ-10 (% , n)			
— C43.0	1,0% (7)	0,9% (5)	0,6% (3)
— C43.1	0,3% (2)	0,4% (2)	0,8% (4)
— C43.2	1,4% (10)	0,7% (4)	2,0% (10)
— C43.3	6,4% (46)	7,9% (45)	4,5% (23)
— C43.4	5,7% (41)	4,2% (24)	3,7% (19)
— C43.5	36,7% (263)	37,3% (212)	36,4% (184)
— C43.6	13,4% (96)	13,0% (74)	11,5% (58)
— C43.7	21,8% (156)	22,5% (128)	26,5% (134)
— C43.8	4,9% (35)	4,8% (27)	6,3% (32)
— C43.9	8,4% (60)	8,3% (47)	7,7% (39)
Общее количество госпитализаций	4471	2970	3168
— дневной стационар (% , n)	47,4% (2120)	59,6% (1773)	70,7% (2240)
— круглосуточный (% , n)	52,6% (2351)	41,4% (1197)	29,3% (928)

Параметры	2020	2021	2022
Среднее количество госпитализаций на 1 пациента (n)	6,2	5,2	6,3
Средняя продолжительность госпитализации (дни)	3,7	4,8	2,6
Количество медицинских учреждений Московской области, оказывающих лекарственную терапию пациентам с МК в стационарных условиях (n)	80	81	84

Примечания: МК — меланома кожи, МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра.
Notes: МК — skin melanoma, ICD-10 — International Classification of Diseases, 10th revision.

За анализируемый период отмечено снижение количества пациентов с МК, проходивших стационарное лечение, на 29% (с 716 человек в 2020 г. до 506 человек в 2022 г.), при этом среднее количество госпитализаций на 1 пациента составило 6,2 случая в 2020 г., 5,2 случая в 2021 г. и 6,3 случая в 2022 г. То есть при количественном уменьшении числа пациентов отмечается увеличение количества госпитализаций на 1 пациента, что может косвенно говорить о том, что средний срок получения пациентом лекарственной терапии увеличился, это может служить признаком оказания качественной и эффективной помощи.

Пациенты с МК, получавшие лекарственную терапию в стационарных условиях, характеризовались пожилым возрастом (медиана возраста составила 63 года в 2020 г., 64 года в 2021 г., 66 лет в 2022 г.), примерно равным соотношением мужчин и женщин (доля мужчин составила 43,9% в 2020 г., 44,2% в 2021 г., 42,5% в 2022 г.).

Наиболее распространённой локализацией МК было туловище (код МКБ-10 C43.5) — в 2020 г. 36,7% пациентов, в 2021 г. 37,3% и в 2022 г. 36,4%. Стоит отметить снижение количества пациентов со следующими локализациями МК — другие и неуточнённые части лица (код МКБ-10 C43.3) с 6,4% в 2020 г. до 4,5% в 2022 г., волосистая часть головы и шеи (код МКБ-10 C43.4) с 5,7% в 2020 г. до 3,7% в 2022 г. и верхняя конечность, включая область плечевого сустава (код МКБ-10 C43.6), с 13,4% в 2020 г. до 11,5% в 2022 г. При этом самое значительное изменение было отмечено для локализации нижняя конечность, включая область тазобедренного сустава (код МКБ-10 C43.7), доля выросла с 21,8% до 26,5% за анализируемый период. Стоит обратить внимание на довольно высокую долю случаев МК с неуточнённой локализацией (код МКБ-10 C43.9) — 8,4% в 2020 г., 8,3% в 2021 г., 7,7% в 2022 г. — такое наблюдение может указывать на необходимость дальнейшего повышения качества диагностики МК, осведомлённости врачей и пациентов о данном заболевании.

В структуре госпитализаций отмечается тренд на снижение доли оказания помощи в круглосуточном

стационаре (с 52,6% в 2020 г. до 29,3% в 2022 г.) и увеличение доли дневного стационара (с 47,4% в 2020 г. до 70,7% в 2022 г.). Данное наблюдение согласуется с мероприятиями, проводимыми Министерством здравоохранения Московской области, в этом направлении. Большинство используемых лекарственных схем подразумевают под собой внутривенное введение препарата в 1-й день цикла продолжительностью от 14 до 28 дней, таким образом оправданно нахождение пациента в стационаре только необходимое для проведения всех манипуляций время. Это позволяет снижать нагрузку на медицинские учреждения и персонал.

Для сопоставления результатов фармакоэпидемиологического исследования с официальными статистическими данными МНИОИ им. П. А. Герцена [12–17] был проведён дополнительный анализ (табл. 2). Следует отметить достаточную стабильность эпидемиологических показателей в отношении МК в Московской области, особенно в отношении количества пациентов, находящихся на учёте в лечебно-профилактических учреждениях Московской области. Если экстраполировать данные о количестве пациентов, получающих лекарственную терапию в стационарных условиях, на количество пациентов, состоящих на учёте в медицинских организациях Московской области, то в 2020 г. их доля составила 12,5%, в 2021 г. — 9,9% и в 2022 г. — 8,9%. Полученные данные, в целом, коррелируют с количеством пациентов с МК с IV стадией, так как это основная группа пациентов, которым показано длительное назначение лекарственной терапии согласно клиническим рекомендациям [9].

Общие затраты системы ОМС на оказание специализированной медицинской помощи пациентам с метастатической МК составили в 2020 г. 1,8 млрд. руб., в 2021 г. 1,2 млрд. руб., в 2022 г. 1,1 млрд. руб. Стоит отметить, что при снижении общего количества госпитализаций на четверть (с 4471 до 3168) наблюдается значительное снижение средств, потраченных на лечение пациентов с МК: с 1,8 млрд руб. в 2020 г. до 1,1 млрд руб. в 2022 г.

Таблица 2

Сравнительная характеристика эпидемиологических данных

Table 2

Comparative characteristics of epidemiological data

Параметр	2020 [12, 13]	2021 [14, 15]	2022 [16, 17]
Количество новых случаев заболевания (чел.)	630	629	742
Взято на учёт (чел.)	578	601	685
Доля пациентов с III стадией (%)	20,8	17,1	17,5
Доля пациентов с IV стадией (%)	11,6	10,1	6,3
Расчётное количество пациентов для проведения лекарственной терапии* (чел.)	201	170	171
Количество пациентов, находящихся на учёте, на конец года (чел.)	5728	5757	5711
из них 5 лет и более (% , n)	59,4 (3401)	58,9 (3388)	59,0 (3368)

Примечание: расчёт ориентировочного числа пациентов с МК, которым показано проведение лекарственной терапии, осуществлено с учётом количества новых зарегистрированных случаев заболевания (без учтённых посмертно).

Note: the calculation of the approximate number of patients with MC who are indicated for drug therapy was carried out taking into account the number of newly registered cases of the disease (excluding those registered posthumously).

После первичного анализа данных были исключены случаи оказания медицинской помощи без достаточной детализации (случаи госпитализации без указания примененной лекарственной схемы), в итоговый анализ было включено 4203 случая в 2020 г., 2954 случая в 2021 г. и 3168 случаев в 2022 г. Стоит отметить, что за анализируемый период значительно сократилось количество госпитализаций без указания кода схемы лекарственной терапии при подаче сведений в Территориальный фонд ОМС Московской области, однозначно это способствует повышению качества анализа данных и более точному и детальному учёту всех сведений об оказании лекарственной терапии пациентам с МК в стационарных условиях. Также при анализе перечня лекарственных схем все подходы к фармакотерапии МК, которые не согласуются с утверждёнными клиническими рекомендациями по данной нозологии [9], были объединены в группу «Прочие схемы». В качестве положительной динамики можно отметить снижение уровня затрат на эту группу в 2,8 раза за анализируемый период при относительно небольшом и стабильном количестве пациентов (33 чел. в 2020 г., 21 чел. в 2021 г. и 23 чел. в 2022 г.).

В приведённой таблице общее количество пациентов, получающих различные лекарственные схемы не совпадает, с ранее приведёнными данными, так как за анализируемый временной отрезок 1 пациент мог получать несколько препаратов по причине неэффективности и необходимости смены терапии. Данный аспект не входил в фокус настоящего фар-

макоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа и может стать предметом дальнейшего изучения.

В 2020 г. тремя самыми востребованными схемами лекарственной терапии были схемы с ниволумабом (467 пациентов и 2 873 госпитализации), с пембролизумабом (174 пациента и 793 госпитализации) и комбинация дабрафениб + траметиниб (51 пациент и 151 госпитализация). В 2021 г. сохранилась такая же картина по наиболее часто используемым схемам. А вот в 2022 г. наблюдается смена приоритетов в фармакотерапии МК — самыми востребованными стали схемы с ниволумабом (277 пациентов и 1 344 госпитализации), с пембролизумабом (269 пациентов и 1 162 госпитализации) и с пролголимабом (47 пациентов и 222 госпитализации). В целом, на каждом временном отрезке три самые востребованные схемы лекарственной терапии получало более 80% пациентов с МК.

Интересно отметить, что при сопоставлении количества пациентов и госпитализаций с наиболее высоким коэффициентом в 2020 г. была терапия с использованием ниволумаба (6,2 госпитализации на 1 пациента), а в 2021 г. и 2022 г. произошло смещение — при использовании схем с интерфероном альфа-2b приходилось 7,3 и 13,3 госпитализации на 1 пациента, при этом общее количество пациентов с МК, получающих данную схему, значительно снизилось за эти 3 года (в 5,3 раза).

При анализе затрат было установлено, что в 2020 г. лидировали те же схемы лекарственной те-

рапии, что и по количеству пациентов, на них пришлось более 95% от общих затрат. А в 2021 г. и 2022 г. наиболее затратными стали схемы с применением ниволумаба, пембролизумаба и комбинации ипилиумаба с ниволумабом, на их долю пришлось более 90% затрат. Лекарственная терапия с применением пембролизумаба и ниволумаба стала абсолютным лидером как по количеству пациентов, так и по затратам на протяжении всего периода анализа, при этом для ниволумаба было характерно постепенное снижение как количества пациентов (в 1,7 раз), так и уровня затрат (в 3,2 раза), а для пембролизумаба —

наоборот (в 1,5 раза увеличение количества пациентов и в 1,9 раз увеличение затрат).

Стоит также отметить, что в 2020 и 2021 гг. среди самых востребованных схем фигурировала комбинация дабрафениб + траметиниб, однако частота назначений резко снизилась в 2022 г. (количество пациентов с МК, получающих данную схему в стационарных условиях, уменьшилось в 2,4 раза). В целом, такая картина была характерна и для других схем, в состав которых входят таблетированные препараты, что выглядит логично в рамках оптимизации оказания медицинской помощи и снижения нагрузки на медицинские учреждения.

Таблица 3

Основные схемы лекарственной терапии, используемые у пациентов с меланомой кожи, при оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре

Table 3

The main drug therapy regimens used in patients with skin melanoma when providing medical care under compulsory medical insurance in a day or 24-hour hospital

Схема лечения	2020 г.			2021 г.			2022 г.		
	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.
Атезолизумаб 840 мг или 1200 мг или 1680 мг в 1-й день; цикл 14 дней или 21 день или 28 дней	2	3	772 738	2	4	1 071 144	7	23	5 323 116
Бевацизумаб 5–10 мг/кг в 1-й день; цикл 14 дней или Бевацизумаб 7,5–15 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	1	3	198 771	2	5	407 250	2	12	844 078
Вемурафениб 1920 мг ежедневно	10	32	9 930 342	1	7	1 492 914	1	1	112 405
Вемурафениб 1920 мг ежедневно + кобиметиниб 60 мг с 1 по 21-й дни	9	29	16 568 892	15	67	23 362 299	8	16	5 341 743
Дабрафениб 300 мг ежедневно	2	7	2 172 268	5	11	3 486 604	2	2	536 084
Дабрафениб 300 мг ежедневно + траметиниб 2 мг ежедневно	51	151	77 875 654	58	210	71 982 361	21	98	34 762 596
Дакарбазин 1000 мг/м ² в 1-й день; цикл 28 дней или Дакарбазин 250 мг/м ² в 1–5-й дни; цикл 28 дней	20	57	938 168	17	53	717 787	17	45	558 286

Схема лечения	2020 г.			2021 г.			2022 г.		
	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.
Интерферон альфа 3–5 млн или 10 млн МЕ 3 раза в неделю или 20 млн МЕ/м ² в 1–5-й дни, 8–12 дни, 15–19 дни, 22–26 дни; цикл 28 дней	32	117	5 396 981	4	29	2 887 837	6	80	555 120
Ипилимумаб 3 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	1	1	668 453	-	-	-	-	-	-
Ниволумаб 1 мг/кг в 1-й день + ипилимумаб 3 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день или Ниволумаб 3 мг/кг в 1-й день + ипилимумаб 1 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	9	26	24 308 541	39	111	89 409 793	31	78	63 602 274
Ниволумаб 240 мг в 1-й день; цикл 14 дней или 3 мг/кг в 1-й день; цикл 14 дней или 480 мг в 1-й день; цикл 28 дней	467	2873	1 262 816 513	303	1603	571 850 441	277	1344	390 126 984
Паклитаксел 135–175 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин AUC 5–6 в 1-й день; цикл 28 дней или Паклитаксел 175–225 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин AUC 5–7 в 1-й день; цикл 21 день	12	16	721 902	9	25	836852	7	16	510 081
Пембролизумаб 2 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день или 200 мг в 1-й день; цикл 21 день или 400 мг в/в в 1-й день; цикл 42 дня	174	793	312 719 478	194	735	401 117 533	269	1162	606 064 595
Пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день + леватиниб 20 мг внутрь ежедневно; цикл 21 день	-	-	-	-	-	-	4	15	7 424 914
Темозоломид 150–200 или 150–300 мг/м ² с 1 по 5-й дни; цикл 28 дней	14	30	4 057 287	6	12	2 116 091	5	12	1 474 671
Пролголимаб 1 мг/кг в/в в 1-й день; цикл 14 дней	-	-	-	7	17	1 771 913	47	222	26 637 819
Прочие схемы	33	65	4 016 792	21	65	2 913 414	23	42	1 453 357
Всего	837	4203	1 723 162 780	683	2954	1 175 424 233	727	3168	1 145 328 123

Интересно, что в течение всего анализируемого периода количество пациентов, получающих различные схемы химиотерапии, было относительно стабильным и небольшим (хотя и имела незначительная тенденция к снижению количества пациентов). Значимое снижение количества пациентов было отмечено только для схем с применением темозоломида (почти в 3 раза). В общей структуре затрат на долю химиотерапии приходилось не более 0,5%.

При анализе общей динамики изменения суммарных затрат на различные схемы стоит отметить, что за период 2020–2022 гг. отмечаются значительные изменения — наибольший рост (+93%) был характерен для пролголимаба, хоть для данного препарата был охвачен только двухлетний период (в 2020 г. данный препарат ещё не применялся в стационарных условиях) мы видим значительный рост количества пациентов, получающих данную лекарственную схему — с 17 до 47 человек.

За весь трёхлетний период анализа наибольший рост общего уровня расходов был отмечен для схемы с атезолизумабом (+85%) — в 2020 г. данную схему получали 2 пациента при среднем количестве госпитализаций на 1 пациента 1,5, в 2021 г. 2 пациента при среднем количестве госпитализаций 2,0, а вот уже в 2022 г. 7 пациентов и 3,3 госпитализации. При этом стоит отметить, что в течение анализируемого периода ни один пациент из предыдущего года не продолжил терапию в последующем. Данное наблюдение с клинической точки зрения говорит о необходимости тщательного контроля за эффективностью и безопасностью применения данной лекарственной схемы, детальной проработки критериев для назначения тройной комбинации, так как атезолизумаб применяют вместе вемурафенибом и кобиметинибом [9]. Такой подход позволит соблюдать баланс между необходимой клинической эффективностью терапии у определённых групп пациентов и рациональным подходом к использованию ограниченных бюджетных средств.

В отношении снижения уровня общих затрат стоит выделить все схемы с использованием таблетированных препаратов (максимальное снижение было отмечено для монотерапии вемурафенибом в 88,3 раза), а также схемы с интерфероном альфа-2b (снижение в 9,7 раз).

При анализе средних затрат на 1 пациента было выявлено, что в 2020 г. самые высокие были ассоциированы со следующими схемами — монотерапия ниволумабом (2 704 103,88 руб. на 1 пациента), ипилимумаб в комбинации с ниволумабом (2 700 949,00 руб. на 1 пациента) и комбинация вему-

рафениб + кобиметиниб (1 840 988,00 руб. на 1 пациента). В 2021 г. на 1-е место вышла схема ипилимумаба в комбинации с ниволумабом (2 292 558,79 руб. на 1 пациента), затем шли монотерапия пембролизумабом (2 067 616,15 руб. на 1 пациента) и ниволумабом (1 887 295,18 руб. на 1 пациента). В 2022 г. продолжил свой рост уровень средних затрат на 1 пациента при применении пембролизумаба в качестве монотерапии (2 253 028,23 руб. на 1 пациента), далее шло применение схемы ипилимумаба в комбинации с ниволумабом (2 051 686,26 руб. на 1 пациента) и применение комбинации пембролизумаб + ленватиниб (1 856 228,50 руб. на 1 пациента). Если судить по уровню средних расходов на 1 пациента в стационарных условиях, то можно говорить о более широком внедрении в клиническую практику подходов с использованием лекарственного препарата пембролизумаб как в монотерапии, так и в комбинации с ленватинибом. При этом, например, комбинация пембролизумаб + ленватиниб, согласно отечественным клиническим рекомендациям [9], применяется у достаточно узкой группы пациентов во 2-й и 3-й линии терапии.

Обсуждение / Discussion

Настоящее исследование посвящено анализу лекарственного обеспечения пациентов с метастатической МК в государственных медицинских учреждениях Московской области в 2020–2022 гг. и сопоставлению выявленных тенденций с отечественными и международными подходами онкологической терапии. Полученные результаты дают возможность говорить об эффективности применяемых лекарственных подходов в условиях реальной клинической практики, их фармакоэкономической обоснованности и соответствии мировым практикам.

При систематическом обзоре и сравнительном анализе данных международных и отечественных исследований по эффективности и безопасности схем иммуно- и таргетной терапии метастатической МК нами было установлено, что в целом комбинированные схемы имеют преимущество над монотерапией по показателям общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования [18–21], однако высокая эффективность сопровождается более высоким уровнем затрат. Иммунотерапия, особенно комбинации на основе ниволумаба и ипилимумаба, представляет наибольшее преимущество в выживаемости и долгосрочной эффективности [18, 19, 22]. Таргетная терапия (дабрафениб + траметиниб и вемурафениб + кобиметиниб) может быть рекомендована в специфических подгруппах пациентов, особенно с BRAF V600-мутациями [23–25]. Выбор терапии определя-

ется состоянием пациента (переносимость токсичности) и генетическим профилем [9].

В ходе фармакоэпидемиологического анализа было выявлено, что наиболее востребованными схемами терапии среди пациентов с МК в Московской области являются ингибиторы контрольных иммунных точек (ниволумаб, пембролизумаб, пролголимаб) и таргетные препараты (дабрафениб + траметиниб) как по количеству пациентов и случаев госпитализации, так и по доле затрат в общем бюджете при оказании стационарной медицинской помощи. Данные результаты согласуются с глобальными общероссийскими и мировыми тенденциями к увеличению применения иммунотерапии и отражают доступность высокоэффективных и инновационных методов лечения для населения Московской области.

Как показал анализ, мы видим, что в рамках оказания стационарной помощи сохраняется тенденция к сокращению частоты применения химиотерапии у пациентов с МК, в общей структуре пациентов и затрат на данный вид терапии приходилась очень незначительная доля. Однако, данный вид терапии имеет свою нишу для определённой группы пациентов в определённой клинической ситуации [9].

Выявленные с нашей стороны тенденции согласуются с проводимыми мероприятиями в сфере здравоохранения, так в настоящее время мы видим снижение доли оказания специализированной медицинской помощи пациентам с МК в круглосуточном стационаре и увеличение доли дневного стационара, также снижение частоты применения схем с таблетированными препаратами в стационарных условиях. Это будет способствовать снижению нагрузки на медицинские учреждения и персонал. В этой связи выглядит логичным продолжение комплексного

фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа льготного лекарственного обеспечения пациентов с МК, так как это позволит сопоставить выявленные нами тенденции и охватить другие лекарственные схемы, которые не попали в наш анализ стационарной помощи.

Ограничения исследования / Study limitations

В качестве ограничений исследования можно отметить:

- Горизонт нашего анализа (2020–2022 гг.) совпал с периодом пандемии COVID-19, что могло оказать влияние на количество пациентов, получающих стационарную медицинскую помощь.
- В ходе нашего анализа не учитывалась клиническая характеристика пациентов и их состояния (прогрессирование, переносимость терапии и т.д.), а также продолжительность терапии. Оценка средней продолжительности терапии 1 пациента, однако, является важным параметром важным как с клинической точки зрения, так и с экономической, позволяющим оценить рациональность использованных бюджетных средств. Например, для иммунотерапии важно понимать, что эффект от лечения наступает не сразу, требуется определённое количество времени для развития эффекта.

Заключение / Conclusion

Проведение такого рода комплексных фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований может способствовать дальнейшему совершенствованию системы оказания медицинской помощи пациентам с метастатической меланомой кожи на региональном уровне, способствуя повышению её качества и доступности современных и высокоэффективных подходов к фармакотерапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Кокушкин К. А. — разработка концепции исследования, расчёты, анализ и интерпретация результатов, написание статьи; Крысанова В. С. — научное консультирование, редактирование текста рукописи; Макарова Е. В. — научный обзор; Крысанов И. С. — научное консультирование; Журавлева М. В. — разработка концепции исследования, научное консультирование; Снеговой А. В. — разработка концепции исследования, научное консультирование.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

Kokushkin KA — research concept, calculations, analysis and interpretation of results, writing the article; Krysanova VS — scientific consulting, review of manuscript; Makarova EV — scientific review; Krysanov IS — scientific consulting; Zhuravleva MV — research concept, scientific consulting; Snegovoy AV — research concept, scientific consulting.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кокушкин Константин Александрович — научный руководитель ГБУ МО «Научно-практический центр клин-ико-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области», Красногорск, Российская Федерация

e-mail: kokushkinka@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>

РИНЦ SPIN-код: 7074-8300

Крысанова Вера Сергеевна — преподаватель кафедры терапии с курсом фармации и фармакологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку

e-mail: v.krysanova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

РИНЦ SPIN-код: 6433-2420

Макарова Екатерина Владимировна — к. м. н., н. с. научно-исследовательской лаборатории фармации, фармакологии, фармакогнозии, фармацевтической технологии и химии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

e-mail: rue-royal@inbox.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

Крысанов Иван Сергеевич — к. фарм. н., доцент, зав. курсом фармации ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Российская Федерация; начальник отдела клин-ико-экономического анализа, ООО «Институт клин-ико-экономической экспертизы и фармакоэкономики», Мытищи, Российская Федерация; зав. лабораторией оценки технологий здравоохранения и клин-ико-экономической экспертизы Научно-образовательного института фармации ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

e-mail: krysanov-ivan@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

РИНЦ SPIN-код: 1290-4976

Журавлева Марина Владимировна — д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; зам. директора Центра клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», Москва, Российская Федерация

e-mail: mvzhuravleva@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

РИНЦ SPIN-код: 6267-9901

ABOUT THE AUTHORS

Konstantin A. Kokushkin — Research supervisor of the Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry, Krasnogorsk, Russian Federation

e-mail: kokushkinka@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>

RSCI SPIN-code: 7074-8300

Vera S. Krysanova — Lecturer at the Department of Therapy with a course in Pharmacology and Pharmacy in Medical Institute of Continuing Education in BIOTECH University, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: v.krysanova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

RSCI SPIN-code: 6433-2420

Ekaterina V. Makarova — Cand. Sci. (Med.), Research Fellow at the Research Laboratory of Pharmacy, Pharmacology, Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology, and Chemistry of the ROSUNIMED, Moscow, Russian Federation

e-mail: rue-royal@inbox.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

Ivan S. Krysanov — Cand. Sci. (Pharm.), Assistant professor, Head of the of the Pharmacy course BIOTECH University, Moscow, Russian Federation; Head of the Clinical and Economic Analysis Department Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LLC, Mytishchi, Russian Federation; Head of the Laboratory for Assessment of Healthcare Technologies and Clinical and Economic Expertise of the ROSUNIMED, Moscow, Russian Federation

e-mail: krysanov-ivan@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

RSCI SPIN-code: 1290-4976

Marina V. Zhuravleva — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia.; Deputy Director of the Center for Clinical Pharmacology Federal State Budgetary Institution Scientific Center for Expertise of Medicinal Products, Moscow, Russian Federation

e-mail: mvzhuravleva@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

RSCI SPIN-code: 6267-9901

Снеговой Антон Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий отделом лекарственного лечения опухолей НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», Москва, Российская Федерация
e-mail: drsneg@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>
РИНЦ SPIN-код: 8398-2396

Anton V. Snegovoy — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department in Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
e-mail: drsneg@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>
RSCI SPIN-code: 8398-2396

Список литературы / References

1. Жуковец А. Современные принципы и перспективы лечения меланомы кожи. *Онкологический журнал*. 2015;4(9):69–76. [Zhukovets A. Modern principles and prospects of skin melanoma treatment. *Oncological journal*. 2015;4(9):69–76. (In Russ.)].
2. Клинико-технологический алгоритм лекарственной терапии меланомы кожи: код по МКБ-10 – C43 / К. А. Кокушкин, А. А. Костин, М. В. Давыдовская, Н. В. Кобзева, Т. Н. Ермолаева, [и др.], Рецензенты: Бяхов М.Ю., Шикина В.Е.-е изд., Красногорск: Издательство «Перо», Москва, 2021. 130 с. [Clinical and technological algorithm for drug therapy of skin melanoma: ICD-10 code - C43 / K. A. Kokushkin, A. A. Kostin, M. V. Davydovskaya, N. V. Kobzeva, T. N. Ermolaeva, [et al.], Reviewers: Byakhov M. Yu., Shikina V. E. - ed., Krasnogorsk: Pero Publishing House, Moscow, 2021. 130 p.].
3. Arnold M, Singh D, Laversanne M, et al. Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040. *JAMA Dermatol*. 2022 May 1;158(5):495–503. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.0160.
4. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023 Jan;73(1):17–48. doi: 10.3322/caac.21763.
5. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова, – илл. –е изд., Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с. [Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O. The state of oncological care for the population of Russia in 2023 / A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova, ill. – ed., Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITS Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 262 p.].
6. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова, – илл. –е изд., Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. [Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality) / A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova, ill. – ed., Moscow: P.A. Herzen Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITS Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 276 p.].
7. Боробова Е.А., Жеравин А.А. Иммуноterapia меланомы. *Сибирский онкологический журнал*. 2017;16(4):65–75. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-4-65-75> [Borobova E.A., Zheravin A.A. Immunotherapy for melanoma. *Siberian journal of oncology*. 2017; 16(4):65–75. (In Russ.)].
8. Fizazi K, et al. A phase III trial of empiric chemotherapy with cisplatin and gemcitabine or systemic treatment tailored by molecular gene expression analysis in patients with carcinomas of an unknown primary (CUP) site (GEFCAPI 04). *Annals of Oncology*. 2019;(30):v851.
9. Клинические рекомендации. Меланома кожи и слизистых оболочек / Ассоциация специалистов по проблемам меланомы, Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии, Российское общество детских онкологов и гематологов. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2025. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/pre-view-cr/921_1 (дата последнего обращения: 21.07.2025 г.) [Clinical guidelines. Melanoma of the skin and mucous membranes / Association of specialists in melanoma problems, Association of oncologists of Russia, Russian Society of Clinical Oncology, Russian Society of Pediatric Oncologists and Hematologists. Ministry of Health of the Russian Federation, 2025.].
10. Жукова Н.В., Орлова Р.В., Антимоник Н.Ю., и др. Современное лечение метастатической меланомы: от стандартов к индивидуализированному подходу в реальной клинической практике. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2018;5(2):130–140. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-2-14> [Zhukova N.V., Orlova R.V., Antimonik N.Yu., et al. Modern treatment of metastatic melanoma: from standards to an individualized approach in real clinical practice. *Research and Practical Medicine Journal*. 2018;5(2):130–140. (In Russ.)].
11. Huang AC, Zappasodi R. A decade of checkpoint blockade immunotherapy in melanoma: understanding the molecular basis for immune sensitivity and resistance. *Nat Immunol*. 2022 May;23(5):660–670. doi: 10.1038/s41590-022-01141-1.
12. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2021. – илл. – 252 с. [Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality) - M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, - 2021. - ill. - 252 p.].
13. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – илл. – 239 с. [Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. The state of oncological care for the population of Russia in 2020. - M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. - ill. - 239 p.].
14. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2022. – илл. – 252 с. [Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality) - M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, - 2022. - ill. - 252 p.].
15. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – илл. – 239 с. [Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. The state of oncological care for the population of Russia in 2021. - M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITS of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. - ill. - 239 p.].

16. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна [и др.] – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. – илл. – 275 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2022 (incidence and mortality) / edited by A.D. Kaprin [et al.] – M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITs of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2023. – ill. – 275 p.].
17. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – илл. – 239 с. [Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. The state of oncological care for the population of Russia in 2022. – M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITs of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. – ill. – 239 p.].
18. Tarhini AA, Toor K, Chan K, et al. A matching-adjusted indirect comparison of combination nivolumab plus ipilimumab with BRAF plus MEK inhibitors for the treatment of BRAF-mutant advanced melanoma. *ESMO Open*. 2021 Apr;6(2):100050. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100050.
19. Atkins MB, Tarhini A, Rael M, et al. Comparative efficacy of combination immunotherapy and targeted therapy in the treatment of BRAF-mutant advanced melanoma: a matching-adjusted indirect comparison. *Immunotherapy*. 2019 May;11(7):617-629. doi: 10.2217/imt-2018-0208.
20. Сапожников КВ, Соколова ВД, Саблева НА, и др. Эффективность иммунотерапии (пролголимаб) и таргетной терапии (вемурафениб и кобиметиниб, траметиниб и дабрафениб) у взрослых пациентов с метастатической или неоперабельной меланомой кожи: скорректированное не прямое сравнение. *Современная онкология*. 2022;24(4):426-439. doi: 10.26442/18151434.2022.4.202034 [Sapozhnikov KV, Sokolova VD, Sableva NA, Tolkacheva DG. Efficacy of immunotherapy (Prolgolimab) and targeted therapy (Trametinib and Dabrafenib, Cobimetinib and Vemurafenib) in adult patients with metastatic or unresectable skin melanoma: matching-adjusted indirect comparison. *Journal of Modern Oncology*. 2022;24(4):426-439.].
21. Kandel M, Bardet A, Dalle S, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Sequential Treatment Strategies for Advanced Melanoma in Real Life in France. *Curr Oncol*. 2022 Nov 27;29(12):9255-9270. doi: 10.3390/curroncol29120725.
22. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Long-Term Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab or Nivolumab Alone Versus Ipilimumab in Patients With Advanced Melanoma. *J Clin Oncol*. 2022 Jan 10;40(2):127-137. doi: 10.1200/JCO.21.02229.
23. Ascierto PA, Dréno B, Larkin J, et al. 5-Year Outcomes with Cobimetinib plus Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-Positive Advanced Melanoma: Extended Follow-up of the coBRIM Study. *Clin Cancer Res*. 2021 Oct 1;27(19):5225-5235. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-0809.
24. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, et al. Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *N Engl J Med*. 2019 Aug 15;381(7):626-636. doi: 10.1056/NEJMoa1904059.
25. Grob JJ, Amonkar MM, Karaszewska B, et al. Comparison of dabrafenib and trametinib combination therapy with vemurafenib monotherapy on health-related quality of life in patients with unresectable or metastatic cutaneous BRAF Val600-mutation-positive melanoma (COMBI-v): results of a phase 3, open-label, randomised trial. *Lancet Oncol*. 2015 Oct;16(13):1389-98. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00087-X.



Региональный опыт лекарственного обеспечения пациентов с метастатической меланомой кожи: ретроспективный анализ государственных закупок в Московской области

Кокушкин К. А.¹, Крысанова В. С.², Макарова Е. В.³, Крысанов И. С.^{2,3,4},
Журавлева М. В.^{5,6}, Снеговой А. В.^{3,7}

¹ ГБУ МО «Научно-практический центр клинко-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области», Красногорск, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

⁴ ООО «Институт клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики», Мытищи, Российская Федерация

⁵ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁶ ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», Москва, Российская Федерация

⁷ НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Цель. Провести фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ государственных закупок препаратов для лечения метастатической меланомы кожи (МК) в Московской области за период 2020–2022 гг. с оценкой соответствия реальной клинической практики современным рекомендациям и определением возможностей для оптимизации лекарственного обеспечения пациентов.

Материалы и методы. Выполнен фармакоэпидемиологический ретроспективный анализ данных о государственных закупках ключевых лекарственных препаратов, применяемых в терапии метастатической МК, за период 2020–2022 гг. на территории Московской области с последующим проведением анализа затрат. В анализ были включены 17 МНН: вемурафениб, винбластин, дабрафениб, дакарбазин, иматиниб, интерферон альфа-2b, ипилимумаб, карбоплатин, кобиметиниб, ломустин, ниволумаб, паклитаксел, пембролизумаб, пролголимаб, темозоломид, траметиниб, цисплатин. Было проанализировано количество заказчиков, торговые наименования препаратов, лекарственная форма, дозировка и фасовка, количество закупленных упаковок, стоимость 1 упаковки и суммарные затраты. Отдельно в динамике оценивалась средняя стоимость 1 мг действующего вещества. Полученные результаты обработаны с использованием пакета MS Excel 2019 и представлены в виде абсолютных значений, долей (%).

Результаты. Были проанализированы данные информационной системы в сфере закупок (<https://zakupki.gov.ru>) за 2020–2022 гг. о 1 831 государственной закупке в рамках тендеров 17 МНН препаратов, используемых для лечения МК, для лечебно-профилактических учреждений Московской области (622 закупки в 2020 г., 686 закупок в 2021 г., 523 закупки в 2022 г.). Суммарные затраты на закупку анализируемых 17 МНН составили 4,8 млрд руб. за весь период 2020–2022 гг. (1,3 млрд в 2020 г., 1,8 млрд в 2021 г., 1,7 млрд руб. в 2022 г.), в динамике увеличение уровня затрат составило более чем 30%. В структуре затрат наибольшая доля приходилась на 3 МНН (в течение всего анализируемого периода) — дабрафениб, ниволумаб и пембролизумаб, на их закупку приходилось в среднем 76,5% от всех расходов. За период 2020–2022 гг. абсолютным лидером был пембролизумаб (на его закупку в 2020 г. пришлось 39,2%, в 2021 г. — 33,3% и в 2022 г. — 35,2%), рост уровня затрат составил 1,2 раза. В отношении средней стоимости 1 мг действующего вещества самыми дорогими препаратами для лечения МК стали: ипилимумаб, траметиниб, пембролизумаб, пролголимаб и ниволумаб. За 3-летний период среди указанных МНН только для ипилимумаба наблюдался рост средней стоимости 1 мг действующего вещества (+18,6%), для пролголимаба, наоборот, отмечалось значительное снижение (–17,2%). При сопоставлении различных условий оказания медицинской помощи наблюдается чёткая тенденция к уменьшению количества пациентов, получающих таблетированные таргетные препараты в стационарных условиях, в то время как в амбулаторных условиях количество пациентов — значительно возрастает, особенно это видно в отношении комбинации препаратов — дабрафениб и траметиниб.

Выводы. Наше исследование является первым примером проведения комплексного фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического исследования, охватывающего различные вопросы лекарственного обеспечения пациентов с метастатической МК — государственные закупки, обеспечение пациентов в рамках льготного лекарственного обеспечения, оказание специализированной медицинской в условиях стационара. Результаты исследования создают информационную базу для принятия обоснованных с клинической и с экономической точки зрения решений в сфере здравоохранения, они могут быть использованы при разработке региональных программ развития онкологической службы, планировании закупок лекарственных препаратов и совершенствовании системы лекарственного обеспечения пациентов с метастатической МК.

Ключевые слова: метастатическая меланома кожи; оценка технологий здравоохранения; фармакоэпидемиологический анализ; фармакоэкономика; лекарственная терапия; закупки

Для цитирования: Кокушкин К. А., Крысанова В. С., Макарова Е. В., Крысанов И. С., Журавлева М. В., Снеговой А. В. Региональный опыт лекарственного обеспечения пациентов с метастатической меланомой кожи: ретроспективный анализ государственных закупок в Московской области. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):17–34. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-17-34>. EDN: SZQCMU.

Поступила: 19.07.2025. **В доработанном виде:** 20.08.2025. **Принята к печати:** 22.08.2025. **Опубликована:** 30.08.2025.

Regional experience in drug provision for patients with metastatic melanoma: a retrospective analysis of government procurement in Moscow region

Konstantin A. Kokushkin¹, Vera S. Krysanova², Ekaterina V. Makarova³, Ivan S. Krysanov^{2,3,4},
Marina V. Zhuravleva^{5,6}, Anton V. Snegovoy^{3,7}

¹ Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry, Krasnogorsk, Russian Federation

² Russian Biotechnological University, Moscow, Russian Federation

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

⁴ Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LLC, Mytishchi, Russian Federation

⁵ First Moscow State Medical I. M. Sechenov University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁶ CSscientific Center on Expertise of Medical Application Products, Moscow, Russian Federation

⁷ N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

Abstract

Objective. To conduct a pharmacoepidemiologic and pharmacoeconomic analysis of government procurement of drugs for the treatment of metastatic melanoma (MM) in Moscow region during 2020–2022, assessing the compliance of real clinical practice with current recommendations and identifying opportunities to optimize drug provision for patients.

Materials and methods. A retrospective pharmacoepidemiologic analysis of data on government procurement of key drugs used in the treatment of metastatic MM for the period 2020–2022 in Moscow region was performed, followed by a cost analysis. The analysis included 17 INNs: vemurafenib, vinblastine, dabrafenib, dacarbazine, imatinib, interferon alfa-2b, ipilimumab, carboplatin, cobimetinib, lomustine, nivolumab, paclitaxel, pembrolizumab, prolololimab, temozolomide, trametinib, and cisplatin. The number of customers, trade names, dosage forms and packaging, number of packages purchased, cost per package, and total costs were analyzed. The average cost per 1 mg of active substance was separately evaluated over time. The results were processed using MS Excel 2019 and presented as absolute values and percentages.

Results. Data from the procurement information system (<https://zakupki.gov.ru>) for 2020–2022 were analyzed, covering 1,831 government procurements of 17 INNs used for MM treatment in Moscow region healthcare facilities (622 in 2020, 686 in 2021, 523 in 2022). Total expenditure for the 17 INNs amounted to 4.8 billion rubles for the entire 2020–2022 period (1.3 billion in 2020, 1.8 billion in 2021, 1.7 billion rubles in 2022), with an increase in expenditure of more than 30%. The cost structure was dominated by 3 INNs throughout the analyzed period — dabrafenib, nivolumab, and pembrolizumab, accounting for an average of 76.5% of all expenses. During 2020–2022, pembrolizumab was the absolute leader (accounting for 39.2% of purchases in 2020, 33.3% in 2021, and 35.2% in 2022), with cost growth of 1.2 times. Regarding the average cost per 1 mg of active substance, the most expensive MM treatments were: ipilimumab, trametinib, pembrolizumab, prolololimab, and nivolumab. Over the 3-year period, among these INNs, only ipilimumab showed an increase in the average cost per 1 mg (+18.6%), while prolololimab showed a significant decrease (–17.2%). When comparing different healthcare settings, there is a clear trend toward decreasing numbers of patients receiving oral targeted therapies in inpatient settings, while in outpatient settings the number of patients significantly increases, especially evident for the combination of dabrafenib and trametinib.

Conclusions. Our study is the first example of a comprehensive pharmacoepidemiologic and pharmaco-economic analysis covering various aspects of drug provision for patients with metastatic MM — government procurement, provision within preferential drug supply programs, and specialized medical care in hospital settings. The research results create an information base for making clinically and economically sound healthcare decisions, which can be used in developing regional oncology service programs, planning drug procurement, and improving the drug supply system for patients with metastatic MM.

Keywords: metastatic melanoma; health technology assessment; pharmacoepidemiologic analysis; pharmaco-economics; drug therapy; procurement

For citation: Kokushkin KA, Krysanova VS, Makarova EV, Krysanov IS, Zhuravleva MV, Snegovoy AV. Regional experience in drug provision for patients with metastatic melanoma: a retrospective analysis of government procurement in Moscow region. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(3):17–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-17-34>. EDN: SZQCMU.

Received: 19.07.2025. **Revision received:** 20.08.2025. **Accepted:** 22.08.2025. **Published:** 30.08.2025.

Введение / Introduction

Меланома кожи (МК) остаётся одной из наиболее агрессивных форм злокачественных новообразований с высоким потенциалом метастазирования [1, 2]. Несмотря на относительно небольшую долю в структуре онкологической заболеваемости, метастатическая МК характеризуется высокой смертностью и значительным социально-экономическим бременем [3–8]. За последнее десятилетие терапевтические возможности лечения метастатической МК существенно расширились благодаря внедрению инновационных методов лечения, включая иммунотерапию (ингибиторы контрольных точек иммунного ответа, такие как пембролизумаб, ниволумаб, ипилимумаб) и таргетную терапию (комбинации анти-BRAF (человеческий ген (протоонкоген), который кодирует серин-треониновую протеинкиназу BRAF) и анти-MEK (внутриклеточная сигнальная молекула, протеинкиназа, также известная как MAPK/ERK-киназа) препаратов для пациентов с мутацией BRAF V600) [9, 10].

Современные международные и отечественные рекомендации, включая руководства Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) и Национальной всеобщей онкологической сети (NCCN), определяют оптимальные алгоритмы лечения метастатической МК [10–13]. Однако реальная клиническая практика, особенно на региональном уровне, может существенно отличаться от рекомендуемых стандартов в силу различных факторов, включая доступность лекарственных препаратов, особенности системы здравоохранения и финансирования.

Государственные закупки лекарственных препаратов являются основным механизмом широкого доступа пациентов с метастатической МК к инновационной терапии в Российской Федерации (РФ). Анализ структуры и динамики этих закупок позво-

ляет оценить реальную доступность современных методов лечения для пациентов и соответствие клинической практики международным и отечественным стандартам. Особый интерес представляет изучение региональных особенностей лекарственного обеспечения, поскольку именно на уровне субъектов РФ формируются основные подходы к организации медицинской помощи онкологическим пациентам.

Фармакоэпидемиологические исследования на региональном уровне позволяют:

- оценить соответствие реальной клинической практики современным рекомендациям;
- выявить особенности использования различных схем лекарственной терапии;
- определить потребность в лекарственных препаратах и оптимизировать процессы планирования закупок;
- проанализировать эффективность расходования бюджетных средств;
- разработать предложения по совершенствованию системы лекарственного обеспечения.

Московская область, являясь одним из крупнейших регионов страны с развитой системой здравоохранения, представляет собой репрезентативную модель для изучения особенностей лекарственного обеспечения пациентов с метастатической МК по целому ряду причин:

- высокая численность населения и значительное количество пациентов с метастатической МК;
- развитая система специализированной онкологической помощи;
- существенный объём финансирования программ льготного лекарственного обеспечения;
- наличие собственного опыта организации закупок дорогостоящих противоопухолевых препаратов;
- активное внедрение инновационных методов лечения в реальную клиническую практику.

Комплексный анализ государственных закупок препаратов для лечения метастатической МК в Московской области позволит не только оценить текущую ситуацию с доступностью современной терапии, но и выявить потенциальные направления оптимизации системы лекарственного обеспечения. Результаты такого исследования могут быть использованы при принятии управленческих решений как на региональном, так и на федеральном уровне.

Цель настоящего исследования — провести фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ государственных закупок препаратов для лечения метастатической МК в Московской области за период 2020–2022 гг. с оценкой соответствия реальной клинической практики современным рекомендациям и определением возможностей для оптимизации лекарственного обеспечения пациентов.

Задачи исследования:

- анализ структуры и динамики закупок лекарственных препаратов для лечения метастатической МК;
- оценка доступности различных вариантов терапии в рамках существующих механизмов лекарственного обеспечения пациентов с МК;
- изучение соответствия структуры закупок клиническим рекомендациям и стандартам медицинской помощи;
- разработка предложений по совершенствованию системы лекарственного обеспечения пациентов с метастатической МК на региональном уровне.

Материалы и методы / Materials and methods

В рамках комплексного фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа одним из этапов был анализ данных о государственных закупках ключевых лекарственных препаратов, применяемых в терапии метастатической МК. В анализ были включены 17 международных непатентованных наименований (МНН), отобранных на основании действующих (на момент проведения сбора данных) клинических рекомендаций Минздрава РФ и международных профессиональных ассоциаций с учётом сведений из официальных инструкций по медицинскому применению препаратов — вемурафениб, винбластин, дабрафениб, дакарбазин, иматиниб, интерферон альфа-2b, ипилимумаб, карбоплатин, кобиметиниб, ломустин, ниволумаб, паклитаксел, пембролизумаб, пролголимаб, темозоломид, траметиниб, цисплатин. Представленный перечень 17 МНН можно разделить на 3 группы препаратов: химиотерапия, таргетная и иммунотерапия.

На основании ресурсов информационной системы в сфере закупок (<https://zakupki.gov.ru>) были выкопированы сведения о 1 831 государственной закупке в рамках тендеров указанных выше препаратов, используемых для лечения МК, для лечебно-профилактических учреждений Московской области. Анализ проводился за период 2020–2022 гг. для каждого МНН в отношении количества заказчиков, торговых наименований (ТН), лекарственной формы, дозировки и фасовки, количества закупленных упаковок, стоимости 1 упаковки и суммарных затрат. Для лекарственных препаратов с несколькими лекарственными формами отбирались только те лекарственные формы, применение которых регламентировано согласно действующим клиническим рекомендациям Минздрава РФ (особенно в отношении МНН интерферон альфа-2b). В рамках анализа затрат для всех рассматриваемых МНН определялось среднее значение стоимости 1 мг действующего вещества в связи различными лекарственными формами, дозировками и фасовками (за исключением МНН интерферон альфа-2b, для которого определялось среднее значение стоимости 1 млн МЕ). Полученные результаты были обработаны с использованием пакета MS Excel 2019 (Microsoft, США) и представлены в виде абсолютных значений, долей (%) и среднего арифметического.

Среди анализируемых МНН встречаются препараты, которые используются не только для лекарственной терапии МК, но и для других злокачественных новообразований. Таким образом, объёмы в количественном и денежном эквивалентах закупаемых лекарственных препаратов отражают не только лекарственное обеспечение пациентов с МК. Несмотря на это ограничение, анализ данных о государственных закупках в рамках тендеров позволяет оценить общие тенденции в данной сфере — изменение объёмов, стоимости 1 мг действующего вещества и т. д.

Проведение фармакоэпидемиологического исследования в рамках диссертационной работы было одобрено на заседании Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (выписка из протокола № 34–20 от 09.12.2020).

Результаты исследования / Research results

В рамках комплексного фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа был проведён ретроспективный анализ данных информационной системы в сфере закупок (<https://zakupki.gov.ru>) за 2020–2022 гг. о 1 831 государствен-

ной закупке в рамках тендеров 17 МНН препаратов, используемых для лечения МК, для лечебно-профилактических учреждений Московской области (622

закупки в 2020 г., 686 закупок в 2021 г., 523 закупки в 2022 г.). Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Оборот лекарственных препаратов, используемых для лечения меланомы кожи согласно отечественным клиническим рекомендациям, в рамках государственных тендеров в Московской области

Table 1

Turnover of medicinal products used for the treatment of skin melanoma according to domestic clinical guidelines, within the framework of state tenders in the Moscow region

Параметр	2020 г.	2021 г.	2022 г.
МНН Вемурафениб			
ТН Зелбораф [*]			
Форма выпуска — таблетки, Дозировка и фасовка — 240 мг, № 56			
Количество заказчиков (n)	1	1	1
Количество упаковок (n)	1227	1880	836
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	3,53	3,53	3,53
Сумма (руб.)	58 282 206,00	89 299 549,00	39 709 799,00
МНН Винбластин			
ТН Винбластин-ЛЭНС [*]			
Форма выпуска — лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, Дозировка и фасовка — 5 мг № 1			
Количество заказчиков (n)	10	8	4
Количество упаковок (n)	786	1303	716
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	33,00	41,17	56,35
Сумма (руб.)	132 011,38	301 592,72	197 673,68
МНН Дабрафениб			
ТН Тафинлар [*]			
Форма выпуска — капсулы, Дозировка и фасовка — 75 мг № 120			
Количество заказчиков (n)	1	1	1
Количество упаковок (n)	853	1703	2159
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	27,63	27,63	27,63
Сумма (руб.)	212 085 826,00	424 668 922,00	536 803 397,00
МНН Дакарбазин			
ТН Дакарбазин-ЛЭНС [*]			
Форма выпуска — лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, Дозировка и фасовка — 100 мг № 1 и 200 мг № 1 и № 10			
Количество заказчиков (n)	17	19	21
Количество упаковок (n)	3970	4281	3648
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	1,88	2,52	2,64
Сумма (руб.)	842 345,55	1 489 018,07	1 380 509,90

Параметр	2020 г.	2021 г.	2022 г.
МНН Иматиниб			
ТН Филахромин*, Иматиниб*, Иматиниб* Гриндекс*, Гливек*			
Форма выпуска — капсулы и таблетки, Дозировка и фасовка — 100 мг № 30 и № 120 и 400 мг № 30			
Количество заказчиков (n)	3	4	3
Количество упаковок (n)	58	7051	18809
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	0,46	0,35	0,21
Сумма (руб.)	235 196,40	3 854 081,00	6 157 173,00
МНН Интерферон альфа-2b			
ТН Альтевир*, Альфарона*, Бинноферон альфа*, Лайфферон*, Реаферон-ЕС*			
Форма выпуска — лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного, субконъюнктивального введения и закапывания в глаз, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения, раствор для инъекций, раствор для внутримышечного, субконъюнктивального введения и закапывания в глаз, раствор для внутривенного и подкожного введения, Дозировка и фасовка — 1 млн. МЕ 1 мл № 5, 3 млн МЕ 1 мл № 5, 3 млн МЕ 0,9 мл № 5 и № 6, 5 млн МЕ 0,5 мл № 6, 5 млн МЕ 1 мл № 5			
Количество заказчиков (n)	20	9	9
Количество упаковок (n)	8100	1 375	7 466
Стоимость 1 млн МЕ, среднее значение (руб.)	78,55	81,45	67,35
Сумма (руб.)	8 887 017,35	1 480 467,93	6 780 174,41
МНН Ипилимумаб			
ТН Ервой*			
Форма выпуска — концентрат для приготовления раствора для инфузий, Дозировка и фасовка — 5 мг/мл 10 мл (наполнение 10.7 мл) № 1			
Количество заказчиков (n)	5	4	2
Количество упаковок (n)	151	143	46
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	4 092,41	4 136,17	4 852,53
Сумма (руб.)	30 903 546,76	29 310 853,73	10 175 973,50
МНН Карбоплатин			
ТН Ириноплат*, Карбоплатин, * Карбоплатин-ЛЭНС*, Карбоплатин-РОНЦ*, Кемокарб*, Паракт*			
Форма выпуска — концентрат для приготовления раствора для инфузий, Дозировка и фасовка — 10 мг/мл 5 мл (50 мг) № 1, 10 мг/мл 15 мл (150 мг) № 1, 10 мг/мл 45 мл (450 мг) № 1, 10 мг/мл 60 мл (600 мг) № 1			
Количество заказчиков (n)	40	44	125
Количество упаковок (n)	12319	27525	11333
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	5,28	5,62	6,32
Сумма (руб.)	18 534 202,98	41 556 869,07	20 073 683,45
МНН Кобиметиниб			
ТН Котеллик*			
Форма выпуска — таблетки, Дозировка и фасовка — 20 мг № 63			
Количество заказчиков (n)	1	1	1
Количество упаковок (n)	233	318	168
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	123,39	123,39	123,39
Сумма (руб.)	36 223 955,46	49 438 703,16	26 118 560,16

Параметр	2020 г.	2021 г.	2022 г.
МНН Ломустин			
ТН Ломустин Медак®, Ломустин®			
Форма выпуска — капсулы, Дозировка и фасовка — 40 мг № 20			
Количество заказчиков (n)	2	1	2
Количество упаковок (n)	30	15	133
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	5,77	13,75	13,75
Сумма (руб.)	138 332,00	165 000,00	1 463 000,00
МНН Ниволумаб			
ТН Опдиво®			
Форма выпуска — концентрат для приготовления раствора для инфузий, Дозировка и фасовка — 10 мг/мл 10 мл № 1, 10 мг/мл 4 мл № 1			
Количество заказчиков (n)	33	31	23
Количество упаковок (n)	3607	5353	3018
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	873,66	862,48	866,32
Сумма (руб.)	249 895 156,51	356 382 308,96	209 925 506,64
МНН Паклитаксел			
ТН Интаксел®, Паклитаксел®, Паклитаксел-ЛЭНС®, Паклитаксел-Тева®, Паклитаксел-Эбеве®, Синдаксел®, Таксакад®, Целликсел®			
Форма выпуска — концентрат для приготовления раствора для инфузий, Дозировка и фасовка — 6 мг/мл 10 мл № 1, 6 мг/мл 16,7 мл (100 мг) № 1			
Количество заказчиков (n)	36	44	38
Количество упаковок (n)	25283	33399	17300
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	36,00	31,11	31,11
Сумма (руб.)	72 437 723,59	72 132 055,08	42 050 918,94
МНН Пембролизумаб			
ТН Китруда®, Пемброриа®			
Форма выпуска — концентрат для приготовления раствора для инфузий, Дозировка и фасовка — 25 мг/мл 4 мл № 1			
Количество заказчиков (n)	30	28	23
Количество упаковок (n)	2970	3601	3852
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	1 711,30	1 708,11	1 587,34
Сумма (руб.)	508 237 938,10	615 841 771,48	600 284 965,44
МНН Пролголимаб			
ТН Фортека®			
Форма выпуска — концентрат для приготовления раствора для инфузий, Дозировка и фасовка — 20 мг/мл 5 мл № 1			
Количество заказчиков (n)	2	2	8
Количество упаковок (n)	54	56	249
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	1 862,00	1 386,22	1 541,95
Сумма (руб.)	9 923 995,20	7 031 611,40	39 323 471,05

Параметр	2020 г.	2021 г.	2022 г.
МНН Темозоломид			
ТН Астроглиф [*] , Темозоломид [*] , Темодал [*] , Темозолекс [*] , Темомид [*] , Темозоломид-ТЛ [*] , Темозоломид-РУС [*]			
Форма выпуска — капсулы и лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, Дозировка и фасовка — 100 мг № 1 и № 5, 180 мг № 5, 20 мг № 5, 250 мг № 5			
Количество заказчиков (n)	4	4	5
Количество упаковок (n)	1932	8642	7606
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	9,90	24,23	23,37
Сумма (руб.)	3 580 286,04	11 975 224,73	8 484 709,23
МНН Траметиниб			
ТН Мекинист [*]			
Форма выпуска — таблетки, Дозировка и фасовка — 2 мг № 30			
Количество заказчиков (n)	1	1	1
Количество упаковок (n)	847	1439	1585
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	1 614,03	1 614,03	1 614,03
Сумма (руб.)	82 025 213,60	139 355 350,2	153 494 253,00
МНН Цисплатин			
ТН Цисплатин [*] , Цисплатин-ЛЭНС [*] , Цисплатин-Келун Казфарм [*] , Цисплатин-РОНЦ [*] , Цисплатин-Тева [*]			
Форма выпуска — концентрат для приготовления раствора для инфузий, Дозировка и фасовка — 0,5 мг/мл 100 мл № 1, 0,5 мг/мл 20 мл № 1, 0,5 мг/мл 50 мл № 1, 1 мг/мл 100 мл № 1, 1 мг/мл 20 мл № 1, 1 мг/мл 50 мл № 1			
Количество заказчиков (n)	30	37	28
Количество упаковок (n)	20739	6677	7759
Средняя стоимость 1 мг действующего вещества, (руб.)	10,51	8,99	8,43
Сумма (руб.)	5 401 193,24	2 325 980,73	2 772 626,77

Примечания: МЕ — международная единица; МНН — международное непатентованное наименование; ТН — торговое наименование.

Notes: IU — international unit; INN — international nonproprietary name; TN — trade name.

Суммарные затраты на закупку анализируемых 17 МНН составили 4,8 млрд руб. за весь период 2020–2022 гг. (1,3 млрд в 2020 г., 1,8 млрд в 2021 г., 1,7 млрд руб. в 2022 г.), в динамике мы видим увеличение уровня затрат более чем на 30%. При этом весь перечень из 17 МНН закупался на протяжении всего периода анализа, суммарное количество закупленных упаковок лекарственных препаратов составило более 274,6 тыс. В 2020 и 2022 гг. закупалось примерно одинаковое число упаковок (83,2 тыс. и 86,7 тыс. упаковок, соответственно), в то время как в 2021 г. отмечался резкий рост до 104,8 тыс. упаковок, в основном это было обусловлено увеличением количества закупаемых упаковок химиотерапевтических препаратов — наблюдался резкий рост для

таких препаратов как винбластин, дакарбазин, карбоплатин, паклитаксел, темозоломид. При этом рост уровня общих затрат связан с увеличением объемов закупаемых таргетных и иммунотерапевтических препаратов, особенно сильное увеличение мы видим для МНН дабрафениб, траметиниб, пролголимаб и пембролизумаб, а вот в отношении препаратов вемурафениб и кобиметиниб — наоборот, довольно значимое снижение, для МНН ниволумаб можно говорить о тенденции к снижению при сравнении 2020 и 2022 гг. (в 2021 г. отмечался резкий рост увеличения закупаемых объемов).

В отношении такого параметра как количество заказчиков мы видим, что все основные таргетные препараты (вемурафениб, дабрафениб, кобиметиниб

и траметиниб) закупаются централизованно одним заказчиком (ГКУ Московской области «Дирекция единого заказчика Министерства здравоохранения Московской области»). В отношении иммунотерапевтических препаратов интересно отметить, что наибольшее количество заказчиков представлено для препаратов ниволумаб и пембролизумаб, которые, соответственно, и являются одними из самых часто используемых лекарственных препаратов у пациентов с МК. В рамках данного наблюдения можно сказать, что практический опыт использования данных препаратов имеет наибольшее количество лечебно-профилактических учреждений Московской области. А вот для препаратов ипилимумаб и пролголимаб наблюдается значительное меньшее количество медицинских организаций, которые закупают данные препараты для использования.

Так, мы видим сокращение числа заказчиков, закупавших препарат МНН ипилимумаб — с 5 в 2020 г. до 2 в 2022 г., данное наблюдение интересно сопоставить с количеством пациентов, получающих лекарственную терапию с применением данного препарата, так при значимом уменьшении количества закупаемых упаковок отмечается рост числа пациентов с 10 человек в 2020 г. до 31 человека в 2022 г. При этом, с точки зрения перечня заказчиков мы не наблюдаем стабильности в течение анализируемого периода, то есть нет заказчиков, которые в течение 3-летнего периода стабильно закупали бы данный препарат.

Для препарата пролголимаб можно отметить постепенное увеличение числа заказчиков, что говорит о всё более широком применении данного препарата у пациентов с МК на территории Московской области. Интересно, что в 2020 г. было закуплено 54 упаковки двумя медицинскими учреждениями, однако сведений о его применении в стационарных условиях нами не было обнаружено. Как показал ранее проведённый нами анализ [14], в широкую клиническую практику препарат вошёл с 2021 г., когда было пролечено 7 пациентов со средним количеством госпитализаций на 1 пациента — 2,4.

В структуре затрат на государственные закупки 17 анализируемых МНН для лечебно-профилактических учреждений Московской области наибольшая доля приходилась на 3 МНН (в течение всего анализируемого периода) — дабрафениб, ниволумаб и пембролизумаб, на их закупку приходилось в среднем 76,5% от всех расходов. За период 2020–2022 гг. абсолютным лидером по уровню затрат был препарат МНН пембролизумаб (на его закупку в 2020 г. пришлось 39,2%, в 2021 г. — 33,3% и в 2022 г. —

35,2%), при этом, в целом, рост уровня затрат за этот период составил 1,2 раза. Далее шли ниволумаб и дабрафениб, которые делили между собой 2 и 3 место. Следует отметить, что только для МНН дабрафениб был характерен значимый рост уровня затрат (в 2,5 раза) — его доля в структуре составила 16,3% в 2020 г., 23,0% в 2021 г. и 31,5% в 2022 г., в то время как для МНН ниволумаб — небольшое снижение уровня затрат на 16% (19,3% в 2020 и 2021 гг. и 12,3% в 2022 г.).

При этом, согласно проведённому анализу, самыми дорогими препаратами для лечения МК стали:

- ипилимумаб (средняя стоимость 1 мг действующего вещества в 2020 г. 4 092,41 руб., в 2021 г. 4 136,17 руб. и в 2022 г. 4 852,53 руб.);
- траметиниб (средняя стоимость 1 мг действующего вещества в 2020–2022 г. 1 614,03 руб.);
- пембролизумаб (средняя стоимость 1 мг действующего вещества в 2020 г. 1 711,3 руб., в 2021 г. 1 708,11 руб. и в 2022 г. 1 587,34 руб.);
- пролголимаб (средняя стоимость 1 мг действующего вещества в 2020 г. 1 862 руб., в 2021 г. 1 386,22 руб. и в 2022 г. 1 541,95 руб.);
- ниволумаб (средняя стоимость 1 мг действующего вещества в 2020 г. 873,66 руб., в 2021 г. 862,48 руб. и в 2022 г. 866,32 руб.).

Интересно отметить, что за 3-летний период среди указанных МНН только для ипилимумаба наблюдался рост средней стоимости 1 мг действующего вещества (+18,6%), а для пролголимаба, наоборот, отмечалось значительное снижение (–17,2%). Другим препаратом, который продемонстрировал снижение средней стоимости 1 мг действующего вещества, был пембролизумаб со снижением –7,2%. А вот для лекарственных препаратов траметиниб и ниволумаб была характерна стабильность в отношении стоимости 1 мг действующего вещества за указанный период (0% и –0,8%, соответственно), при этом интересно отметить, что для одного препарата (траметиниб) на фоне данного наблюдения было характерно увеличение объёмов закупок, а для другого (ниволумаб) — наоборот, снижение.

Также мы видим, что за 3-летний период практически не изменилась стоимость 1 мг действующего вещества следующих препаратов: вемурафениб, дабрафениб, кобиметиниб — колебания составили в пределах 1%. Однако, при этом для препарата МНН дабрафениб мы видим значительное увеличение количества закупаемых упаковок и, соответственно, рост его доли в общей структуре затрат. На настоящий момент с учётом появления дженериков отече-

ственного производства для МНН дабрафениб по данным Государственного реестра предельных отпускных цен средняя стоимость 1 мг действующего вещества составляет 21,59 руб. с учётом НДС 10% (по состоянию на август 2025 г.), на момент проведения анализа средняя стоимость 1 мг действующего вещества по данным государственных закупок составляла 27,63 руб. Данное наблюдение может послужить предметом дальнейшего анализа того, как появление дженериков отечественного производства может влиять на структуру закупок лекарственных препаратов на уровне региона с учётом тенденций прошлых лет.

Практически для всех препаратов химиотерапии наблюдалось увеличение стоимости 1 мг действующего вещества — ломустин (+138,3%), темозоломид (+136,1%), винбластин (+70,8%), дакарбазин (+40,4%), карбоплатин (+19,7%), за исключением 2-х препаратов — паклитаксел и цисплатин (для них было отмечено снижение стоимости 1 мг действующего вещества на –13,6 и –19,8%, соответственно). Интересно отметить, что эти 2 препарата входили в топ-3 химиотерапевтических препаратов по средней стоимости 1 мг действующего вещества в 2020 г. наряду с винбластином (паклитаксел 36,00 руб., винбластин 33,00 руб. и цисплатин 10,51 руб.), однако в 2022 г. топ-3 препаратов для химиотерапии выглядел уже немного по-другому — винбластин (56,35 руб.), паклитаксел (31,11 руб.) и темозоломид (23,37 руб.). Из таргетных препаратов обращает на себя внимание значительное снижение стоимости 1 мг для препарата МНН иматиниб (–54,3%), в меньшей степени пролголимаба (–17,2%), а также препарата МНН интерферон альфа-2b (–14,3%).

По количеству закупленных упаковок за период 2020–2022 гг. лидировали: паклитаксел (27,7%), карбоплатин (18,6%), цисплатин (12,8%), иматиниб (9,4%) и темозоломид (6,6%). При этом следует отметить, что практически для всех препаратов химиотерапии было характерно снижение количества закупаемых упаковок (МНН паклитаксел –31,6%, МНН карбоплатин –8,0%, МНН цисплатин –62,6% при сравнении 2020 г. с 2022 г.). Такая картина была характерна и для других препаратов из этой группы, чья доля по количеству упаковок была не такой большой (винбластин, дакарбазин). В то время как количество упаковок, закупаемых таргетных и иммунотерапевтических препаратов, росло — например, дабрафениб (в 2,5 раза), иматиниб (в 324,3 раза), пролголимаб (в 4,6 раза), траметиниб (+87,1%), пембролизумаб (+29,7%). Такой тренд может косвенно указывать на общую тенденцию к снижению частоты применения цитотоксической химиотерапии и уве-

личению частоты применения более современных, эффективных и безопасных препаратов таргетной и иммунотерапии. Данные результаты стоит интерпретировать с осторожностью, поскольку полученная информация отражает долю закупленных препаратов для всех онкологических больных, а не только случаи назначения пациентам с МК.

Однако, среди таргетных и иммунотерапевтических препаратов также были случаи снижения количествакупаемых упаковок, такая картина была характерна для препаратов, принимаемых в комбинации с друг другом — вемурафениб и кобиметиниб (–31,9 и –27,9%, соответственно), и для ниволумаба (–16,3%) с ипилимумабом (–69,5%). Возможно, данное наблюдение связано и с тем, что в настоящее время на территории РФ для таргетных и иммунотерапевтических препаратов, для которых был отмечен рост количествакупаемых упаковок, по данным Государственного реестра лекарственных средств зарегистрировано несколько отечественных дженериков, в то время как для препаратов со снижением количествакупаемых упаковок, наоборот, в настоящее время зарегистрированы только оригинальные препараты зарубежного производства.

На фоне снижения стоимости 1 мг действующего вещества обращает на себя внимание резкий рост оборота иматиниба за 2020–2022 гг. (в 324 раза по количеству закупленных упаковок и в 26 раз по затратам бюджета). Однако, такая тенденция в большей степени отражает ситуацию с применением данного препарата при других злокачественных заболеваниях, так как его доля в применении у пациентов с МК незначительна.

Менее выраженный рост оборота был установлен для следующих препаратов: ломустин (4,4 и 10,6 раз, соответственно), пролголимаб (4,6 и 4 раза, соответственно), темозоломид (3,9 и в 2,4 раза, соответственно), дабрафениб (2,5 раз в обоих случаях), траметиниб (1,9 раз в обоих случаях) и пембролизумаб (1,3 и 1,2 раза, соответственно). Среди препаратов с уменьшением оборота мы видим превалирование таргетных и иммунотерапевтических препаратов (4 из 5 МНН): ипилимумаб (–69,5% по количеству упаковок и –67% по затратам бюджета), цисплатин (–62,6 и –48,7%, соответственно), вемурафениб (–31,9% в обоих случаях), кобиметиниб (–27,9% в обоих случаях), ниволумаб (–16,3 и –16,0%, соответственно). Для химиотерапевтических препаратов, таких как винбластин, оборот имел смешанную динамику: на фоне повышения стоимости препарата снизилось количество закупленных упаковок (–8,9%), но возросли затраты бюджета (+49,7%).

Не установили существенной динамики в обороте МНН карбоплатин.

Проведённый анализ нельзя рассматривать в отрыве от других этапов фармакоэпидемиологического исследования лекарственной терапии пациентов

с метастатической МК на территории Московской области — этап анализа оказания специализированной медицинской помощи в стационарных условиях и этап анализа льготного лекарственного обеспечения (табл. 2).

Таблица 2

Комплексный анализ объёмов лекарственной терапии пациентов с метастатической меланомы кожи на уровне Московской области

Table 2

Comprehensive analysis of the volume of drug therapy for patients with metastatic melanoma of the skin at the level of the Moscow region

Параметр	2020 г.	2021 г.	2022 г.
МНН Вемурафениб			
Количество закупленных упаковок (n)	1 227	1 880	836
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	93	79	58
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	1 445	1 215	826
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	19	16	9
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	61	74	17
МНН Винбластин			
Количество закупленных упаковок (n)	786	1 303	716
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	-	-	-
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	-	-	-
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	-	-	-
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	-	-	-
МНН Дабрафениб			
Количество закупленных упаковок (n)	853	1 703	2 159
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	131	207	250
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	700	1 134	1 516
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	53	63	23
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	158	221	101
МНН Дакарбазин			
Количество закупленных упаковок (n)	3 970	4 281	3 648
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	5	28	-
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	80	603	-

Параметр	2020 г.	2021 г.	2022 г.
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	20	17	17
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	57	53	45
МНН Иматиниб			
Количество закупленных упаковок (n)	58	7 051	18 809
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	1	-	1
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	4	-	2
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	-	-	-
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	-	-	-
МНН Интерферон альфа-2b			
Количество закупленных упаковок (n)	8 100	1 375	7 466
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	78	40	40
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	1494	329	352
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	32	4	6
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	117	29	80
МНН Ипилимумаб			
Количество закупленных упаковок (n)	151	143	46
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	-	-	-
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	-	-	-
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	10	39	31
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	27	111	78
МНН Карбоплатин			
Количество закупленных упаковок (n)	12 319	27 525	11 333
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	-	-	-
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	-	-	-
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	12	9	7
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	16	25	16
МНН Кобиметиниб			
Количество закупленных упаковок (n)	233	318	168

Параметр	2020 г.	2021 г.	2022 г.
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	74	74	48
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	328	349	243
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	9	15	8
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	29	67	16
МНН Ломустин			
Количество закупленных упаковок (n)	30	15	133
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	2	1	2
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	3	1	2
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	-	-	-
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	-	-	-
МНН Ниволумаб			
Количество закупленных упаковок (n)	3 607	5 353	3 018
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	8	-	-
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	94	-	-
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	476	342	308
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	2899	1714	1422
МНН Паклитаксел			
Количество закупленных упаковок (n)	25 283	33 399	17 300
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	-	-	-
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	-	-	-
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	12	9	7
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	16	25	16
МНН Пембролизумаб			
Количество закупленных упаковок (n)	2 970	3 601	3 852
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	-	-	-
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	-	-	-
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	174	194	273
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	793	735	1 177

Параметр	2020 г.	2021 г.	2022 г.
МНН Пролголимаб			
Количество закупленных упаковок (n)	54	56	249
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	-	-	-
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	-	-	-
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	-	7	47
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	-	17	222
МНН Темозоломид			
Количество закупленных упаковок (n)	1 932	8 642	7 606
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	16	20	9
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	121	157	110
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	14	6	5
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	30	12	12
МНН Траметиниб			
Количество закупленных упаковок (n)	847	1 439	1 585
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	133	193	250
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	680	1 029	1 538
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	51	58	21
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	151	210	98
МНН Цисплатин			
Количество закупленных упаковок (n)	20 739	6 677	7 759
Количество пациентов, получивших препарат в рамках льготного лекарственного обеспечения (чел.)	-	-	-
Количество реализованных упаковок в рамках льготного лекарственного обеспечения (n)	-	-	-
Количество пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях (чел.)	-	-	-
Количество госпитализаций для оказания медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре (n)	-	-	-

Примечания: МНН — международное непатентованное наименование, ОМС — обязательное медицинское страхование.
Notes: INN — international nonproprietary name, OMS — compulsory medical insurance.

При сопоставлении данных анализа оказания медицинской помощи в стационарных условиях и льготного лекарственного обеспечения с государственными закупками интересно отметить,

что в отношении таргетных препаратов, имеющих таблетированную форму, мы видим корреляцию количества закупаемых упаковок с объёмами потребления на амбулаторном этапе. Ранее мы уже

говорили о том, что для данной группы препаратов характерен переход в амбулаторное звено. Так применение в стационарных условиях сохраняется, но имеет место очевидная тенденция к уменьшению количества пациентов, в то время как в амбулаторных условиях количество пациентов, получающих препараты данной группы, значительно возрастает, особенно это видно в отношении двух препаратов, применяющихся в комбинации с друг другом — дабрафениб и траметиниб. В этом аспекте интересно отметить снижение объёмов потребления другой комбинации — вемурафениб + кобиметиниб. Мы уже отметили несколько возможных факторов, связанных с этим наблюдением, однако такой результат в условиях реальной клинической практики может послужить поводом для дальнейшего изучения и поиска объективных как клинических, так и экономических аспектов.

Такой препарат как иматиниб применяется у пациентов с МК с мутацией в гене KIT и ожидаемой продолжительности жизни более 3 месяцев в качестве терапии 2-й или последующих линий [10], при этом согласно официальной инструкции по медицинскому применению у этого препарата есть ещё ряд других показаний. Если смотреть на объёмы затрат в рамках государственных закупок, то доля пациентов с МК, получающих данный препарат, очень невелика — в 2020 г. на них пришлось 3% затрат, а в 2022 г. меньше 1%.

В отношении химиотерапевтических препаратов интересно отметить, что здесь сложно говорить о каких-то конкретных тенденциях, согласно клиническим рекомендациям [10] применение химиотерапии довольно чётко описано для определённой группы пациентов, и в общей структуре данная группа препаратов имеет небольшой вес как в отношении количества пациентов, так и уровня затрат. В целом, мы видим постепенное уменьшение количества пациентов, получающих химиотерапевтические препараты, при этом такие пациенты встречаются как на амбулаторном этапе, так и при оказании медицинской помощи в стационарных условиях. Интересно отметить, что проведённый нами анализ показал, что за период 2020–2022 гг. на территории Московской области ни один пациент не получил лекарственную терапию с применением цисплатина или винбластина. Данные препараты применяются в комбинации друг с другом в сочетании с дакарбазином, в то время как монотерапия дакарбазином имела место быть при оказании специализированной медицинской помощи в стационарных условиях у порядка 20 пациентов.

Обсуждение и выводы / Discussion and conclusions

Настоящее исследование является завершающим этапом комплексного анализа лекарственного обеспечения пациентов с метастатической МК на территории Московской области в 2020–2022 гг. Такой подход позволяет провести оценку основных тенденций, проблем и перспектив оптимизации лекарственной терапии этого заболевания.

Проведённый нами анализ позволил выявить несколько важных тенденций, демонстрирующих соответствие реальной клинической практики ведения пациентов с метастатической МК на территории Московской области современным мировым практикам.

Наиболее значимым наблюдением является постепенное смещение структуры закупок в сторону современных и более эффективных таргетных и иммунотерапевтических препаратов при одновременном снижении доли традиционной химиотерапии. Это соответствует международным рекомендациям и отражает общемировой тренд в лечении метастатической МК. В частности, лидерами по уровню затрат стабильно являлись 3 лекарственных препарата — пембролизумаб, ниволумаб и дабрафениб, на их долю приходилось в среднем 76,5% всех расходов.

Важным аспектом является наблюдаемый переход при назначении таргетной терапии из стационарного в амбулаторное звено, что особенно заметно для комбинации препаратов дабрафениб + траметиниб. Это может свидетельствовать об оптимизации маршрутизации пациентов с МК и более рациональном использовании ресурсов системы здравоохранения. При этом отмечено снижение использования другой комбинации таргетных препаратов (вемурафениб + кобиметиниб), что требует дальнейшего изучения с точки зрения клинической и экономической эффективности.

В качестве ограничений исследования можно отметить несколько моментов:

- невозможность точного определения доли препаратов, использованных именно для терапии МК, поскольку многие из них имеют несколько показаний при различных онкологических нозологиях;
- на момент формирования запроса для сбора данных мы опирались на версию клинических рекомендаций, действующих на тот момент (2020 г. утверждения), поэтому в наш перечень МНН не вошли такие лекарственные препараты как атезолизумаб, ленватиниб и бевацизумаб, применение которых у пациентов с МК появилось в более поздних версиях клинических рекомендаций. Однако, как мы видим при анализе случаев оказания специ-

- ализированной медицинской помощи в стационарных условиях такие пациенты уже встречались [14];
- отсутствие данных об эффективности и безопасности применения различных схем лекарственной терапии в условиях реальной клинической практики, что особенно важно при использовании сложных многокомпонентных схем, включающих как таргетные, так и иммунотерапевтические препараты;
- ограниченность периода наблюдения тремя годами, что затрудняет оценку долгосрочных трендов, но при этом оставляет возможность в дальнейшем провести сопоставление данных в долгосрочной перспективе.

Полученные нами результаты имеют важное практическое значение для оптимизации лекарственного обеспечения пациентов с метастатической МК на региональном уровне и могут быть использованы при принятии управленческих решений в сфере здравоохранения. Необходимы дальнейшие исследования для оценки влияния появления новых лекарственных схем и подходов, новых отечественных дженериков на доступность современной терапии для пациентов с МК с учётом высокого уровня

экономического и социального бремени данной нозологии. Но уже сейчас мы можем сказать о планомерном развитии системы лекарственного обеспечения на региональном уровне. Полученные данные могут служить основой для дальнейшей оптимизации организационных и финансовых аспектов оказания медицинской помощи для данной категории пациентов, способствуя повышению её доступности и эффективности использования ресурсов системы здравоохранения на уровне региона.

Заключение / Conclusion

Наше исследование является первым примером проведения комплексного фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического исследования. Результаты таких работ создают информационную базу для принятия обоснованных с клинической и экономической точки зрения решений в сфере здравоохранения, они могут быть использованы при разработке региональных программ развития онкологической службы, планировании закупок лекарственных препаратов и совершенствовании системы лекарственного обеспечения пациентов с метастатической МК.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Кокушкин К. А. — разработка концепции исследования, расчёты, анализ и интерпретация результатов, написание статьи; Крысанова В. С. — научное консультирование, редактирование текста рукописи; Макарова Е. В. — научный обзор; Крысанов И. С. — научное консультирование; Журавлева М. В. — разработка концепции исследования, научное консультирование; Снеговой А. В. — разработка концепции исследования, научное консультирование.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кокушкин Константин Александрович — научный руководитель ГБУ МО «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области», Красногорск, Российская Федерация

e-mail: kokushkinka@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>

РИНЦ SPIN-код: 7074-8300

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors state that there is no conflict of interest.

Authors' participation

Kokushkin KA — research concept, calculations, analysis and interpretation of results, writing the article; Krysanova VS — scientific consulting, review of manuscript; Makarova EV — scientific review; Krysanov IS — scientific consulting; Zhuravleva MV — research concept, scientific consulting; Snegovoy AV — research concept, scientific consulting.

ABOUT THE AUTHORS

Konstantin A. Kokushkin — Research supervisor of the Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry, Krasnogorsk, Russian Federation

e-mail: kokushkinka@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>

RSCI SPIN-code: 7074-8300

Крысанова Вера Сергеевна — преподаватель кафедры терапии с курсом фармации и фармакологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку

e-mail: v.krysanova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

РИНЦ SPIN-код: 6433-2420

Макарова Екатерина Владимировна — к. м. н., н. с. научно-исследовательской лаборатории фармации, фармакологии, фармакогнозии, фармацевтической технологии и химии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

e-mail: rue-royal@inbox.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

Крысанов Иван Сергеевич — к. фарм. н., доцент, зав. курсом фармации ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Российская Федерация; начальник отдела клинико-экономического анализа, ООО «Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики»; зав. лабораторией оценки технологий здравоохранения и клинико-экономической экспертизы Научно-образовательного института фармации ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

e-mail: krysanov-ivan@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

РИНЦ SPIN-код: 1290-4976

Журавлева Марина Владимировна — д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; зам. директора Центра клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», Москва, Российская Федерация

e-mail: mvzhuravleva@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

РИНЦ SPIN-код: 6267-9901

Снеговой Антон Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий отделом лекарственного лечения опухолей НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», Москва, Российская Федерация

e-mail: drsneg@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>

РИНЦ SPIN-код: 8398-2396

Vera S. Krysanova — Lecturer at the Department of Therapy with a course in Pharmacology and Pharmacy in Medical Institute of Continuing Education in BIOTECH University, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: v.krysanova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>

RSCI SPIN-code: 6433-2420

Ekaterina V. Makarova — Cand. Sci. (Med.), Research Fellow at the Research Laboratory of Pharmacy, Pharmacology, Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology, and Chemistry of the ROSUNIMED, Moscow, Russian Federation

e-mail: rue-royal@inbox.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

Ivan S. Krysanov — Cand. Sci. (Pharm.), Assistant professor, Head of the of the Pharmacy course in BIOTECH University, Moscow, Russian Federation; Head of the Clinical and Economic Analysis Department Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LLC, Mytishchi, Russian Federation; Head of the Laboratory for Assessment of Healthcare Technologies and Clinical and Economic Expertise of the ROSUNIMED, Moscow, Russian Federation

e-mail: krysanov-ivan@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>

RSCI SPIN-code: 1290-4976

Marina V. Zhuravleva — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia; Deputy Director of the Center for Clinical Pharmacology Federal State Budgetary Institution Scientific Center for Expertise of Medicinal Products, Moscow, Russian Federation

e-mail: mvzhuravleva@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

RSCI SPIN-code: 6267-9901

Anton V. Snegovoy — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department in Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

e-mail: drsneg@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>

RSCI SPIN-code: 8398-2396

Список литературы / References

1. Жуковец А. Современные принципы и перспективы лечения меланомы кожи. *Онкологический журнал*. 2015;4(9):69–76. [Zhu-

- kovets A. Modern principles and prospects of skin melanoma treatment. *Oncological journal*. 2015;4(9):69–76. (In Russ.).]

2. Клинико-технологический алгоритм лекарственной терапии меланомы кожи: код по МКБ-10 – C43 / К. А. Кокушкин, А. А. Костин, М. В. Давыдовская, Н. В. Кобзева, Т. Н. Ермолаева, [и др.], Рецензенты: Бяхов М.Ю., Шикина В.Е.-е изд., Красногорск: Издательство «Перо», Москва, 2021. 130 с. [Clinical and technological algorithm for drug therapy of skin melanoma: ICD-10 code – C43 / K. A. Kokushkin, A. A. Kostin, M. V. Davydovskaya, N. V. Kobzeva, T. N. Ermolaeva, [et al.], Reviewers: Byakhov M. Yu., Shikina V. E. – ed., Krasnogorsk: Pero Publishing House, Moscow, 2021. 130 p.].
3. Arnold M, Singh D, Laversanne M, et al. Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040. *JAMA Dermatol.* 2022 May 1;158(5):495-503. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.0160.
4. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023 Jan;73(1):17-48. doi: 10.3322/caac.21763.
5. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова, – илл. – е изд., Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с. [Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O. The state of oncological care for the population of Russia in 2023 / A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova, ill. – ed., Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITs Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 262 p.].
6. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. – илл. – 275 с. [Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. The state of oncological care for the population of Russia in 2024. – M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2025. – ill. – 275 p.].
7. Полякова К.И., Холонья-Волоскова М.Э., Бяхов М.Ю., и соавт. Сравнительный анализ стоимости лекарственной терапии самых высокостратных онкологических заболеваний в городе Москве. *Злокачественные опухоли.* 2018;8(2):12-20. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-2-12-20> [Poliakova KI, Holownia-Voloskova ME, Byakhov MYu, et al. comparative analysis of cost of drug therapy of the most high-cost oncological diseases in Moscow. *Malignant tumours.* 2018;8(2):12-20. (In Russ.)].
8. Krysanova V, Poliakova K, Ermolaeva T, et al. Health and economic burden in direct costs of melanoma in Moscow for 2016-2017. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019. T. 75. Suppl 1. S 19-20. <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02685-2>
9. Шаров С.В., Леонов М.Г. Перспективы лекарственного лечения меланомы кожи. *Эффективная фармакотерапия.* 2018; 25:50-53. [Sharov SV, Leonov MG. Prospects for Melanoma of the Skin Drug Treatment. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2018;25: 50-53. (In Russ.)].
10. Клинические рекомендации. Меланома кожи и слизистых оболочек / Ассоциация специалистов по проблемам меланомы, Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии, Российское общество детских онкологов и гематологов // Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2025. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/921_1 (дата последнего обращения: 14.08.2025 г.). [Clinical guidelines. Melanoma of the skin and mucous membranes / Association of specialists in melanoma problems, Association of oncologists of Russia, Russian Society of Clinical Oncology, Russian Society of Pediatric Oncologists and Hematologists. Ministry of Health of the Russian Federation, 2025.].
11. Amaral T, Ottaviano M, Arance A, et al; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2025 Jan;36(1):10-30. doi: 10.1016/j.annonc.2024.11.006.
12. Garbe C, Amaral T, Peris K, et al; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment – Update 2022. *Eur J Cancer.* 2022 Jul;170:256-284. doi: 10.1016/j.ejca.2022.04.018.
13. Swetter SM, Johnson D, Albertini MR, et al. NCCN Guidelines® Insights: Melanoma: Cutaneous, Version 2.2024. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024 Jul;22(5):290-298. doi: 10.6004/jnccn.2024.0036.
14. Кокушкин К.А., Крысанова В.С., Макарова Е.В., Крысанов И.С., Журавлева М.В., Снеговой А.В. Анализ лекарственной терапии пациентов с метастатической меланомой кожи на примере Московской области. *Качественная клиническая практика.* 2025;3:4-16. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-4-16>. EDN: YWK-GDD [Kokushkin KA, Krysanova VS, Makarova EV, Krysanov IS, Zhuravleva MV, Snegovoy AV. Analysis of drug therapy for patients with metastatic melanoma of the skin using the example of the Moscow region. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice.* 2025;3:4-16. (In Russ.)].



Особенности фармакотерапии беременных высокого перинатального риска в условиях реальной клинической практики

Соколов А. В., Соколова Е. Б., Решетько О. В., Аракелян А. С., Дудник В. А.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского»,
Саратов, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Нерациональная фармакотерапия беременных группы высокого перинатального риска сопряжена со снижением эффективности лечения, риском тяжёлых последствий для здоровья матери и плода, а также с увеличением нагрузки на систему здравоохранения. В связи с этим повышение эффективности и безопасности фармакотерапии на основе принципов доказательной медицины является важной практической задачей.

Цель. Оценить особенности фармакотерапии беременных группы высокого перинатального риска, состоящих на учёте в женских консультациях Саратова, на соответствие действующим клиническим рекомендациям.

Методы. Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование 200 амбулаторных карт беременных группы высокого перинатального риска. Проанализирована структура назначаемых лекарственных препаратов, их дозировки и соответствие терапии клиническим рекомендациям.

Результаты. Назначение пяти и более лекарственных препаратов одновременно наиболее часто регистрировалось в III триместре (у 8,5% пациенток). Наиболее распространённой комбинацией были витаминно-минеральные комплексы с препаратами прогестерона (11%, 10,5% и 8,5% случаев в первом, втором и третьем триместрах соответственно). У абсолютного большинства беременных дозировка калия йодида не соответствовала рекомендациям (99%, 100% и 97% по триместрам). В 70,5% случаев фолиевая кислота назначалась в несоответствующей рекомендациям дозе. Антигипертензивная терапия не назначалась 57% пациенток с артериальной гипертензией и 77% — с гестационной артериальной гипертензией и вегетососудистой дистонией по гипертоническому типу. Применение дипиридамола в 97% случаев не соответствовало инструкции, а ацетилсалициловой кислоты — клиническим рекомендациям (33% случаев). Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений проводилась неадекватно: у 86% беременных антикоагулянтная терапия не соответствовала рекомендациям.

Заключение. Установлено, что фармакотерапия беременных группы высокого перинатального риска в реальной клинической практике характеризуется значительными отклонениями от клинических рекомендаций, что потенциально снижает эффективность лечения и повышает риск осложнений. Для решения данной проблемы необходимы усиление контроля за рациональностью назначений и повышение приверженности врачей к следованию рекомендациям.

Ключевые слова: фармакотерапия; беременные высокого перинатального риска; клинические рекомендации; лекарственные препараты; соблюдение назначений; рациональное назначение; перинатальные исходы

Для цитирования: Соколов А. В., Соколова Е. Б., Решетько О. В., Аракелян А. С., Дудник В. А. Особенности фармакотерапии беременных высокого перинатального риска в условиях реальной клинической практики. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):35–45. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-35-45>. EDN: NMXZKD.

Поступила: 10.07.2025. В доработанном виде: 10.08.2025. Принята к печати: 11.08.2025. Опубликовано: 30.09.2025.

Pharmacotherapy of pregnant women at high perinatal risk in real-world clinical practice

Sokolov AV, Sokolova EB, Reshetko OV, Arakelian AS, Dudnik VA

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

Abstract

Background. In pregnant women at high perinatal risk, irrational pharmacotherapy can lead to ineffective treatment, severe maternal and fetal complications, and increased healthcare costs. Adherence to evidence-based clinical guidelines is therefore critical for optimizing therapeutic outcomes.

Objective. To evaluate the pharmacotherapy regimens of pregnant women at high perinatal risk in Saratov and assess their compliance with clinical guidelines.

Methods. A retrospective pharmacoepidemiological study was conducted, analyzing 200 outpatient medical records of pregnant women at high perinatal risk. The analysis focused on the structure of prescribed drugs and their daily dosages relative to guideline recommendations.

Results. Polypharmacy (concurrent use of ≥ 5 drugs) was most prevalent in the third trimester (8.5% of patients). The most frequent drug combination was vitamin-mineral complexes with progesterone, prescribed to 11%, 10.5%, and 8.5% of patients in the first, second, and third trimesters, respectively. Widespread non-compliance with guidelines was observed: potassium iodide was dosed inappropriately in 99%, 100%, and 97% of cases across the trimesters; folic acid dosage was incorrect in 70.5% of cases. Antihypertensive therapy was omitted in 57% of patients with arterial hypertension and 77% with gestational hypertension or hypertensive vegetative-vascular dystonia. Drug use was also frequently inconsistent with recommendations for dipyridamole (97% of cases), acetylsalicylic acid (33%), and anticoagulants for thromboembolic prophylaxis (86%).

Conclusion. Pharmacotherapy for pregnant women at high perinatal risk in this setting demonstrates significant non-adherence to clinical guidelines, potentially compromising treatment efficacy and safety. These findings underscore the need for enhanced monitoring of prescribing practices and interventions to improve physician adherence to established recommendations.

Keywords: pharmacotherapy; high perinatal risk pregnancy; clinical practice guidelines; drug therapy; guideline adherence; appropriate prescribing; perinatal outcomes

For citation: Sokolov AV, Sokolova EB, Reshetko OV, Arakelian AS, Dudnik VA. Pharmacotherapy of pregnant women at high perinatal risk in real-world clinical practice. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2025;(3):35–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-35-45>. EDN: QFCFBK.

Received: 10.07.2025. **Revision received:** 10.08.2025. **Accepted:** 11.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Введение / Introduction

Высокий перинатальный риск во время беременности — это повышенная вероятность неблагоприятного исхода беременности и родов как для матери, так и для ребёнка. Это состояние, при котором существует большая вероятность развития осложнений, таких как преждевременные роды, рождение ребёнка с патологией или мертворождение, а также угроза жизни матери [1]. По данным исследований высокий перинатальный риск регистрируется к концу 3 триместра у 70% беременных, так как в этом периоде появляются новые факторы риска [2].

На данный момент фармакотерапия беременных является важным, но недостаточно изученным аспектом перинатальной медицины [3]. Более 80% женщин принимают в период беременности четыре и более лекарственных препарата (ЛП) [4]. Значительное количество назначенных ЛП в период беременности — объективная реальность, на которую влияет увеличение среднего возраста беременных, а также наличие сопутствующей патологии и осложнения самой беременности [5]. В российских женских консультациях ЛП назначаются не только с лечебной, но и с профилактической целью. На данный момент проблема безопасной фармакотерапии беременных из группы высокого перинатального риска заслуживает особого внимания, поскольку большинство ЛП проходит через плацентарный барьер

и влияют на плод. Воздействие ЛП зависит непосредственно от действующего вещества, дозировки, курса терапии, срока гестации, фоновой патологии и генетических особенностей матери и плода [4].

В клинических рекомендациях обозначены актуальные методы диагностики, лечения, профилактики и реабилитации больных с различными нозологиями [6]. Это помогает снизить количество врачебных ошибок, а также исключить полипрагмазию [7]. Низкий уровень приверженности врачей лечению беременных из группы высокого перинатального риска в соответствии с клиническими рекомендациями может приводить к снижению эффективности лечения, патологическому течению родов, мертворождению, самопроизвольным выкидышам, формированию врождённых аномалий, снижению качества жизни пациентов, а также увеличению расходов на систему здравоохранения [8].

В связи с этим целью исследования было изучить фармакотерапию беременных, находящихся в группе высокого перинатального риска, состоявших на учёте в женских консультациях Саратова, и оценить её соответствие действующим клиническим рекомендациям, учитывая годы исследования, в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы / Materials and methods

Проведено сплошное ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, объектом ко-

торого явились амбулаторные карты беременных (форма 025/у), состоящих на учёте в женских консультациях Саратова в 2023 г. В качестве нормативной базы для оценки соответствия терапии использовались следующие клинические рекомендации: «Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия» (2022–2024 гг.); «Нормальная беременность» (2023–2025 гг.); «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде» (2021 г.).

Для каждого случая была разработана индивидуальная регистрационная карта, содержащая демографические данные, сведения из анамнеза, диагноз, перечень назначенных лекарственных препаратов (ЛП), их суточную дозировку, кратность и способ введения. Полученные данные обрабатывались с помощью программ Excel и Statistica 13.3 для Windows 10. Частоту применения ЛП оценивали по основным фармакологическим группам. Для описания количественных признаков применялась описательная статистика. В качестве метода для проверки нормальности выборки использовался U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок, если данные не соответствуют условиям нормальности. Вычислялись средняя арифметическая; стандартное отклонение; стандартная ошибка среднего значения, ошибка репрезентативности. Для оценки достоверности различий использовали параметрические (t-критерий Стьюдента) методы статистики. Для обеспечения репрезентативности выборки при изучении генеральной совокупности, которая по данным отчёта работы кабинета мониторинга пациенток высокой группы риска за 2023 год составила 3243 человека, минимальный объём выборки составляет 195 человек. В исследование было включено 200 беременных, что позволяет обеспечить величину ошибки в 0,05.

Критериями включения в исследование являлись: отнесение пациентки к группе высокого перинатального риска согласно «Шкале факторов перинатального риска» под ред. Радзинского В. Е., Костина И. Н., Князева С. А.; наблюдение беременности в женских консультациях Саратова на протяжении всех триместров; родоразрешение в стационаре третьего уровня.

В анализ не включались амбулаторные карты беременных с тяжёлой экстрагенитальной патологией, требующей постоянной терапии; с заболеваниями щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз) и другими эндокринопатиями; острыми и хроническими

инфекционно-воспалительными и онкологическими заболеваниями.

Результаты / Results

Всего в анализ были включены карты 200 беременных, удовлетворяющих критериям включения и исключения. Средний возраст беременных составил $29,6 \pm 4,5$ лет. В процессе исследования прослеживался весь период беременности. Первые по счёту роды предстояли 48% беременным, вторые — 38%, третьи — 2%; 12% беременных предстояли четвёртые роды.

Таблица 1

Распространённость факторов риска высокого перинатального риска (N=200)

Table 1

Prevalence of high perinatal risk factors (N=200)

Фактор риска	%
Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез	
Хирургические аборты в анамнезе	24
Оперативные внутриматочные вмешательства	25,5
Невынашивание беременности в анамнезе	17
Рубец на матке	13,5
Внематочная беременность в анамнезе	2
Экстрагенитальная патология	
Хроническая артериальная гипертензия	4
Вегетососудистая дистония по гипертоническому типу	6,5
Варикозная болезнь	9
Коагулопатии	1
Осложнения настоящей беременности	
Гестационная артериальная гипертензия	19,5
Железодефицитная анемия	45
Фетоплацентарная недостаточность	56
Внутриутробная задержка развития плода	3,5
Маловодие	7,5
Многоводие	6

При анализе структуры факторов высокого перинатального риска выявлено, что в акушерско-гинекологическом анамнезе у каждой четвёртой пациентки встречались оперативные внутриматочные вмешательства; наиболее частой экстрагениталь-

ной патологией была варикозная болезнь, более чем у половины беременных зарегистрирована фетоплацентарная недостаточность (ФПН) (см. табл. 1).

Одновременное назначение пяти и более ЛП наблюдалось у 8% пациентов в I триместре, у 6,5% во втором триместре и у 8,5% в третьем триместре. Среднее количество назначаемых ЛП в первом триместре составило $2,3 \pm 0,8$, во втором триместре — $2,7 \pm 0,7$, в третьем — $2,2 \pm 0,7$. Наиболее часто назначаемые группы ЛП представлены в таблице 2.

С наибольшей частотой на протяжении всего периода беременности назначались витаминно-минеральные комплексы (ВМК) и микроэлементы, препараты прогестерона и препараты железа. Во втором триместре достоверно чаще, чем в первом назначались ВМК и микроэлементы, и препараты железа ($p < 0,05$). В третьем триместре достоверно чаще по сравнению с первым триместром назнача-

лись препараты железа ($p < 0,05$). Достоверно более частое назначение ВМК в сочетании с микроэлементами во втором триместре беременности может быть обусловлено физиологическим ростом потребности плода и матери в нутриентах, а также возможным переходом на специализированные препараты. Достоверно более частое назначение препаратов железа в третьем триместре связано с тем, что к концу беременности возрастают потребности в железе у матери и плода за счёт формирования собственного депо железа у ребёнка, увеличения объёма циркулирующей крови, истощения запасов железа матери. Выявленные различия в частоте назначений отражают рациональный подход к нутритивной поддержке беременности, соответствующий современным клиническим рекомендациям и физиологическим потребностям гестационного процесса.

Таблица 2

Частота назначений лекарственных препаратов, % (N=200)

Table 2

Frequency of drug prescriptions, % (N=200)

Группы лекарственных препаратов	I триместр	II триместр	III триместр
Витаминно-минеральный комплекс + микроэлементы	73 [^]	93 [^]	89,5
Антитромботические лекарственные препараты	3,5	5	6
Антигипертензивные лекарственные препараты	3,5	4	7,5
Препараты прогестерона	14,5	19	13,5
Препараты железа	7 ^{^#}	16 [^]	27,5 [#]

Примечания: [^] — различия достоверны с вероятностью $p < 0,05$ между I и II триместрами; [#] — различия достоверны с вероятностью $p < 0,05$ между I и III триместрами.

Notes: [^] — differences are significant with a probability of $p < 0.05$ between the first and second trimesters; [#] — differences are significant with a probability of $p < 0.05$ between the first and third trimesters.

Анализ фармакотерапии беременных, находящихся в группе высокого перинатального риска, проводился по общим клиническим рекомендациям, регламентирующим ведение беременности, поскольку отдельных клинических рекомендаций по ведению беременности с высокой степенью перинатального риска на данный момент не существует. Анализ структуры назначения калия йодида проводился на основании клинических рекомендаций «Нормальная беременность — 2020», согласно которым всем беременным показано назначение калия йодида в дозировке 200 мкг/сут на протяжении всей беременности [9]. Исследуя врачебные назначения микроэлементов, выявлено, что в первом и во втором триместрах беременности почти

у половины пациенток калия йодид назначался в суточной дозировке 250 мг, в третьем триместре калия йодид достоверно чаще назначался в суточной дозировке 150 мг ($p < 0,05$) (см. табл. 3). В ходе исследования были получены данные о том, что на протяжении всех трёх триместров беременности калия йодид назначался в дозировках, не соответствующих клиническим рекомендациям. Четверти пациенток в первом триместре беременности калия йодид назначен не был (см. табл. 3). Преобладание высокой дозы 250 и более мг может объясняться одновременным назначением калия йодида и других ВМК, содержащих йод, без учёта суммарной дозировки. В III триместре доза 150 мкг/сут становится наиболее часто применяемой в клинической

практике, однако недостаточное поступление йода (<200 мкг/сут) может привести к дефициту тиреоидных гормонов у плода, критичных для развития ЦНС; повышению риска когнитивных нарушений (снижение IQ на 10–15 пунктов по данным метаанализов); нарушениям формирования органов (особенно нервной и эндокринной систем) [10].

Таблица 3

Структура назначения калия йодида, % (N=200)

Table 3

Structure of potassium iodide prescriptions, % (N=200)

Доза	I триместр	II триместр	III триместр
100 мг	7,1	4,3	-
150 мг	2,9 [*]	25,8 [®]	47,1 [®]
200 мг	2,8	-	0,9
250 мг	56,2 [*]	43,1	30,5 [*]
300 мг	-	3,9	2,8
350 мг	2,3	5,2	2,9
400 мг	4,1	8,4	2,6
Отсутствовало назначение	24,6 [*]	9,3 [*]	13,2 [*]

Примечания: * — различия достоверны с вероятностью $p < 0,05$ между I и II триместрами; # — различия достоверны с вероятностью $p < 0,05$ между I и III триместрами; ® — различия достоверны с вероятностью $p < 0,05$ между II и III триместрами.

Notes: * — differences are significant with a probability of $p < 0.05$ between the first and second trimesters; # — differences are significant with a probability of $p < 0.05$ between the first and third trimesters; ® — differences are significant with a probability of $p < 0.05$ between the second and third trimesters.

В клинических рекомендациях «Нормальная беременность — 2020» также отмечено, что всем беременным показано назначение фолиевой кислоты в дозировке не менее 400 мкг в сутки на протяжении всего первого триместра беременности [9]. В 2023 году были утверждены клинические рекомендации «Нормальная беременность — 2023», в которых рекомендовано назначение фолиевой кислоты в дозировке 400–800 мкг/сут на протяжении первых 12 недель, однако, учитывая тот факт, что в анализируемый период времени врачи опирались на клинические рекомендации «Нормальная беременность — 2020», анализ проводился в соответствии с последними [11]. В первом триместре чаще всего назначали фолиевую кислоту в дозировке 400 мкг/сут

(см. табл. 4). Во втором триместре было зарегистрировано назначение беременным фолиевой кислоты в дозировке 800 мкг/сут, а в третьем триместре одной беременной в дозировке 1200 мкг/сут не в составе ВМК. В ходе исследования было выявлено, что у значительной части пациенток (29,5%) отсутствовало назначение фолиевой кислоты, что указывает на несоответствие реальной практики назначения фолиевой кислоты клиническим рекомендациям.

Таблица 4

Частота назначения фолиевой кислоты в I триместре, % (N=200)

Table 4

Folic acid prescription frequency in the 1st trimester, % (N=200)

Суточная дозировка (мкг)	Частота назначения
400	48,5
600	2,5
800	10
1000	1
1200	7,5
1400	1
Отсутствовало назначение	29,5

При анализе структуры назначений фолиевой кислоты были получены данные о том, что большинство пациенток принимали данные ВМК в соответствии с инструкциями по их применению [12, 13]. Результаты демонстрируют, что врачи при назначении витаминно-минеральных комплексов строго соблюдают нормативно-правовые документы, выбирая препарат в зависимости от срока беременности. Такая дифференцированная тактика назначения ВМК способствует оптимальному обеспечению организма беременной женщины необходимыми нутриентами на каждом этапе гестации.

В исследованной группе из 200 беременных 60 женщин (30%) имели гипертензивные расстройства, требующие назначения антигипертензивной терапии. В соответствии с клиническими рекомендациями «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде — 2021» в период беременности с антигипертензивной целью допускается назначение метилдопы, блокаторов медленных кальциевых каналов из группы производных дигидропиридина: нифедипина и амлодипина, а также кардиоселективных β -адреноблокаторов: метопро-

лола и бисопролола [14]. Анализ структуры назначения антигипертензивной терапии показал, что наиболее часто назначаемым антигипертензивным ЛП являлась метилдопа, что соответствует клиническим рекомендациям, однако следует отметить тот факт, что больше половины беременных из данной группы не получали антигипертензивную терапию, что может быть связано с отсутствием объективных показаний и стабильными нормальными цифрами артериального давления у пациенток в период беременности.

Анализ фармакотерапии при ФПН показал, что 3% беременных для коррекции нарушения гемо-

динамики назначался дипиридамола. Поскольку клинических рекомендаций, в которых имелись бы сведения об использовании данного препарата нет, и в Приказе Минздрава РФ от 07.11.2012 г. № 588 также отсутствует информация о необходимости назначения дипиридамола при ФПН, анализ проводился в соответствии с инструкцией к данному ЛП [15, 16]. Согласно инструкции к применению дипиридамола показан для профилактики ФПН при осложненной беременности и при нарушении микроциркуляции любого типа в составе комплексной терапии.

Таблица 5

Структура назначений антигипертензивных препаратов, %

Table 5

Structure of antihypertensive drug prescriptions, %

Диагноз	Метилдопа	Метилдопа + Амлодипин	Метилдопа + Бисопролол	Отсутствовало назначение
Гипертоническая болезнь (N=8)	37,5	12,5	-	50
Гестационная артериальная гипертензия (N=39)	15,4	5,1	5,1	73,6
Вегетосудистая дистония по гипертоническому типу (N=13)	23	-	-	77

Таблица 6

Структура назначения анти тромботической терапии, %

Table 6

Structure of antithrombotic therapy prescriptions, %

Риск ВТЭО* (n=121)	НМГ* (Эноксапарин Натрия)	Отсутствовало назначение
Низкий риск ВТЭО <3 баллов (N=115)	-	100
Умеренный риск ВТЭО = 3 балла (N=5)	20	80
Высокий риск ВТЭО (>4 баллов) (N=1)	100	-

Сокращения: * ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения; НМГ — низкомолекулярный гепарин.

Abbreviations: * ВТЭО — venous thromboembolic complications; НМГ — low weight heparin.

При анализе структуры анти тромботической терапии в исследовании была проведена оценка риска венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) в соответствии со шкалой «Аntenатальная и постнатальная оценка факторов риска и тактика ведения беременности». В клинических рекомендациях «Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия — 2022» в качестве профилактики ВТЭО используют препараты низкомолекулярных гепаринов (НМГ) [17]. Анализ показал, что препаратом выбора для профилактики ВТЭО, являлся эноксапарин натрия. Назначение тромбопрофилактики проводится

согласно степени риска тромбоэмболических осложнений, который рассчитывается исходя из клинических данных и данных анамнеза в соответствии со шкалой антенатальной и постнатальной оценки факторов риска ВТЭО. При общей сумме баллов антенатально равной 3 риск ВТЭО расценивается как умеренный, что требует рассмотрения возможности тромбопрофилактики с 28 недели при отсутствии противопоказаний. При сумме баллов 4 и более риск ВТЭО расценивается как высокий, что требует рассмотрения возможности тромбопрофилактики низкомолекулярными гепаринами с 1 триместра [17]. Лишь у одной беременной, включённой в исследова-

ние, общая сумма баллов составляла 5, из которых 3 балла были обусловлены проведением аппендэктомии во время беременности. Согласно клиническим рекомендациям тромбопрофилактика необходима на момент оперативного вмешательства и в течение 1 месяца в послеоперационном периоде. Пациентке терапия НМГ была назначена в течение всех трёх триместров беременности, что противоречит клиническим рекомендациям. Среди пациенток с умеренным риском ВТЭО назначение тромбопрофилактики имело место только у 1 пациентки с 28 недели беременности. Таким образом, можно сделать вывод о том, что из 6 беременных, входящих в группу умеренного риска ВТЭО, только одной пациентке антитромботическая терапия была назначена в соответствии с клиническими рекомендациями. У пяти беременных тромбопрофилактика НМГ не соответствовала клиническим рекомендациям, либо не была назначена вовсе.

Согласно клиническим рекомендациям, беременным группы высокого риска развития преэклампсии (ПЭ) рекомендованы низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) 150 мг в день начиная с 12 недели и до 36 недель беременности [14]. Согласно инструкции к препарату, приём АСК допустим только во втором триместре беременности [18]. Риск развития ПЭ оценивался на основании оценки факторов риска, величины среднего артериального давления и результатов первого скрининга с помощью калькулятора риска ПЭ, созданного фондом фетальной медицины (англ. The Fetal Medicine Foundation). Среди пациенток исследованной группы у 6,5% (13 пациенток) был выявлен высокий риск развития ПЭ. Из них 3 пациентки получали ацетилсалициловую кислоту (АСК) во втором и третьем триместрах в различных дозировках. Первая пациентка получала АСК во втором и третьем триместре в дозе 150 мг, вторая пациентка получала препарат только в третьем триместре в дозе 125 мг, третья пациентка получала АСК в дозе 50 мг во втором и третьем триместрах. Назначение АСК в дозировке 50 мг не соответствует клиническим рекомендациям, а её приём в третьем триместре противоречит инструкции к данному ЛП. Следует отметить, что 76,9% беременных, которые имели показания к назначению АСК, не получали антиагрегантную терапию.

Обсуждение / Discussion

Для снижения риска осложнений течения беременности любые назначения ЛП должны быть строго регламентированы и целесообразны. Все ЛП,

назначаемые для коррекции осложнений гестации и сопутствующей соматической патологии матери, отображены в клинических рекомендациях, Приказах Минздрава РФ, инструкциях по применению ЛП. Однако далеко не всегда медицинские работники следуют клиническим рекомендациям, что может быть связано с недостаточным уровнем осведомлённости и неумением врачей работать с нормативно-правовой базой. Вышеизложенное требует регулярного контроля за врачебными назначениями [19].

Анализ назначений калия йодида выявил проблему как недостаточного, так и избыточного дозирования препарата у беременных. Неадекватное потребление йода, как следствие нерациональной дозы лекарственного средства, создаёт условия для хронической стимуляции щитовидной железы, развития относительной гипотироксинемии и, как следствие, формирования зоба как у матери, так и у плода. Развитие патологии щитовидной железы у матери повышает риск преждевременных родов, низкой массы тела у ребёнка при рождении и респираторного дистресс-синдрома [20, 21]. Подтверждением этого являются данные *Glinioer D.*, демонстрирующие увеличение среднего объёма щитовидной железы у новорождённых, чьи матери не получали препараты йода во время беременности, на 38% по сравнению с новорождёнными, чьи матери принимали профилактические дозы [22, 23]. Эти данные свидетельствуют о прямой зависимости риска развития зоба у плода от дефицита йода в организме матери в период гестации. Наряду с этим были выявлены случаи назначения калия йодида в дозах, превышающих 200 мкг в сутки, что чаще всего было связано с одновременным приёмом монопрепаратов йода и ВМК, содержащих в составе йод. Избыток йода способен подавлять синтез тиреоидных гормонов, приводя к йод-индуцированному гипотиреозу у матери. В редких случаях у беременных с уже существующей патологией щитовидной железы (например, при узловом зобе), это может спровоцировать развитие гипертиреоза [24]. Не менее значимым является негативное воздействие избыточного йода на плод, которое может проявляться развитием неонатального гипотиреоза. Трансплацентарный переход избыточного йода от матери способен угнетать функцию щитовидной железы плода, приводя к гипотиреозу у новорождённого, что в свою очередь может вызвать задержку нервно-психического развития, снижение интеллекта, аутистические расстройства и другие неврологические нарушения, требующие своевременной диагностики и коррекции [21].

В ходе анализа назначений было установлено, что в ряде случаев фолиевая кислота назначалась в дозировках, не соответствующих клиническим рекомендациям. Литературные данные, представленные Национальным институтом здоровья Италии, подтверждают, что ежедневный приём 400 мкг фолиевой кислоты во время беременности способствует снижению частоты аномалий развития нервной и сердечно-сосудистой систем у плода, а также уменьшает риск врождённых грыж [25, 26]. Кроме того, имеются данные о необходимости назначения фолиевой кислоты за 3 месяца до зачатия (прегравидарная подготовка) и продолжение её приёма до конца I триместра (12–14 недель) в дозировке 400–800 мкг/сут [27]. Дефицит фолиевой кислоты может повышать риск развития аутистических расстройств, синдрома дефицита внимания и гиперактивности у ребёнка, отслойки плаценты и преэклампсии у матери [28]. Назначение ЛП, содержащих фолиевую кислоту, во втором и третьем триместрах беременности в дозировках 800 мкг и 1200 мкг является нерациональным, поскольку данные о целесообразности подобного назначения после 12-й недели гестации отсутствуют. Кроме того, необходимо учитывать, что фолиевая кислота принимает участие в иммунных процессах, и, хотя её дефицит неблагоприятно влияет на иммунитет, избыточное её потребление также может приводить к нежелательным изменениям в иммунной системе матери и плода, теоретически повышая риск развития аллергических реакций и других иммунных нарушений [29].

Назначения сбалансированных по составу витаминно-минеральных комплексов и микроэлементов, содержащих обоснованные дозы различных биологически активных веществ, в частности фолиевой кислоты. Приём поливитаминов, в состав которых также входят железо и фолиевая кислота, снижают риск развития выкидышей [30]. Необходимо учитывать, что монопрепараты фолиевой кислоты уступают комплексным, поскольку витамины B_6 и B_{12} , входящие в состав ВМК, обеспечивают высокую активность ферментов фолатного цикла, что повышает усвояемость обеспечивает более быстрое наступление эффекта. Необходимо тщательно подходить к выбору состава, дозировки и длительности микронутриентной поддержки у различных категорий женщин, чтобы избежать дефицита или передозировки компонентов ВМК [31, 32]. Одновременное назначение монопрепарата фолиевой кислоты и ВМК может привести к передозировке фолатами, что может стать причиной развития онкологических заболеваний, возникновения когнитивных

нарушений, ожирения и инсулинорезистентности у детей [33].

Проведённый анализ антигипертензивной терапии показал, что спектр выбираемых антигипертензивных препаратов соответствовал клиническим рекомендациям [14]. Полученные данные согласуются с ранее проведённым фармакоэпидемиологическим анализом фармакотерапии артериальной гипертензии беременных в Саратовской области, который показал, что фармакотерапия хронической и гестационной АГ в стационарах Саратова и Энгельса соответствовала актуальным на тот момент времени клиническим рекомендациям [34]. Тот факт, что существенная доля пациенток не получала необходимой антигипертензивной терапии при наличии показаний, вероятнее всего связано с гипердиагностикой, поскольку гипертензивные состояния унавивались в женских консультациях на основании однократного подъёма артериального давления, без применения расширенного диагностического алгоритма. Отсутствие адекватной фармакологической коррекции гипертензии в период гестации ассоциировано с повышенным риском развития серьёзных осложнений, включая отслойку плаценты, ФПН, эклампсию, нарушения мозгового кровообращения у матери, а также асфиксию и антенатальную гибель плода [35]. В то же время необходимо учитывать возможность ятрогенной гипотензии, обусловленной необоснованным назначением антигипертензивных препаратов. Данные современных исследований указывают на то, что беременность и роды у пациенток с гипотензией характеризуются повышенной частотой осложнений, что определяет необходимость отнесения данной категории беременных к группе высокого риска по неблагоприятным акушерским и перинатальным исходам [36, 37].

В клинических рекомендациях нет информации по назначению дипиридамола при ФПН у беременных, поэтому анализ был построен на инструкции к данному препарату. В инструкции указано одно из показаний к применению — это профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности [16]. Исходя из этого анализ проводился только по инструкции к дипиридамолу, который был назначен лишь 3% беременным. Исследования на тему влияния дипиридамола в период беременности показали ангиопротективный эффект данного ЛП, заключающийся в уменьшении числа десквамированных эндотелиоцитов [38]. Следовательно, назначение дипиридамола беременным с ФПН может быть оправдано с патогенетической точки зрения, а именно коррекции дисфункции эндотелия

и предупреждения осложнений гестации. Согласно данным Международной ассоциации акушеров-гинекологов, маркеры ультразвукового исследования при беременности, а именно показатели доплерометрии маточных артерий, структура и объем плаценты, не обладают достаточной прогностической точностью [39]. В связи с чем, в международной клинической практике не используются препараты для улучшения микроциркуляции как способ профилактики и лечения фетоплацентарной недостаточности. Таким образом, несмотря на то что теоретически препарат дипиридамола может применяться с целью патогенетического лечения фетоплацентарной недостаточности, его применение с точки зрения доказанной эффективности не оправдано и увеличивает лекарственную нагрузку на организм во время беременности.

При анализе лечения преэклампсии, были использованы клинические рекомендации, в которых указано, что АСК должна быть назначена в дозировке 150 мг беременным, имеющим высокий риск развития преэклампсии [14]. По результатам исследования АСК назначалась одной пациентке в третьем триместре, что не соответствует инструкции к препарату, а также была назначена ещё одной беременной АСК в дозировке ниже рекомендуемой нормы, что не согласуется с клиническими рекомендациями. По данным исследований приём высоких доз АСК в период беременности за счёт ингибирования синтеза простагландинов может приводить к патологическому её течению, а назначение АСК непосредственно перед родоразрешением повышает риск внутричерепных кровоизлияний плода [18]. Однако последние исследования указывают на значительное снижение частоты развития преэклампсии среди беременных женщин, получающих

лечение низкими дозами АСК, наряду со значительно сниженным риском осложнений. Кроме того, не было выявлено достоверной статистической разницы в количестве послеродовых кровотечений между двумя группами ($p > 0,05$) [40].

Антитромботическая терапия в клинических рекомендациях основывается на балльной системе, где в зависимости от количества баллов, которые складываются из различных факторов риска, определяется возможность и режим назначения НМГ [17]. Количество беременных, которые составляют группы умеренного и высокого риска ВТЭО — 6, из них только одной пациентке НМГ были назначены в соответствии с клиническими рекомендациями. Литературные данные указывают на то, что отсутствие своевременной коррекции патологий системы гемостаза у беременных может стать причиной тромбоза, следствием чего являются выкидыш и возможная смерть беременной. Несмотря на выраженную эффективность и высокий уровень безопасности НМГ для профилактики ВТЭО у беременных, длительное назначение повышает риск интра- и постоперационного кровотечения [41, 42].

Заключение / Conclusion

Проведённый анализ фармакотерапии беременных, входящих в группу высокого перинатального риска, показал неполное соответствие врачебных назначений в реальной клинической практике современным клиническим рекомендациям. Полученные данные свидетельствуют о необходимости повышения осведомлённости и уровня приверженности врачей к клиническим рекомендациям, что позволит снизить риск патологического течения беременности и родов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом: Соколов А. В. — написание текста, редактирование; Соколова Е. Б. — написание, редактирование текста; Решетько О. В. — редактирование, финальное утверждение рукописи; Аракелян А. С. — написание текста; Дудник В. А. — написание текста.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. Sokolov AV — writing the text, editing; Sokolova EB — writing, editing the text; Reshetko OV — editing, final approval of the manuscript Arakelyan AS — writing text; Dudnik VA — writing text.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Соколова Елена Борисовна — врач акушер-гинеколог, ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 8», Саратов, Российская Федерация
e-mail: contesselen@mail.ru

Соколов Алексей Владимирович — к. м. н., старший преподаватель кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», Саратов, Российская Федерация
e-mail: sokolovalexsej@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-2220-7726
РИНЦ SPIN-код: 7822-8424

Решетько Ольга Вилоровна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», Саратов, Российская Федерация
Автор ответственный за переписку
e-mail: reshetko@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0003-3107-7636
РИНЦ SPIN-код: 7569-7915

Аракелян Алина Санасаровна — студент, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», Саратов, Российская Федерация
e-mail: alya.arakelyan.00@mail.ru

Дудник Виктория Алексеевна — студент ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского», Саратов, Российская Федерация
e-mail: viktoriadudnik0906@icloud.com

ABOUT THE AUTHORS

Elena B. Sokolova — Obstetrician-gynecologist, Saratov City Clinical Hospital № 8, Saratov, Russian Federation
e-mail: contesselen@mail.ru

Alexey V. Sokolov — Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer at the Department of Pharmacology, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
e-mail: sokolovalexsej@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-2220-7726
RSCI SPIN-code: 7822-8424

Olga V. Reshetko — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
Corresponding author
e-mail: reshetko@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0003-3107-7636
RSCI SPIN-code: 7569-7915

Alina S. Arakelyan — student, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
e-mail: alya.arakelyan.00@mail.ru

Victoria A. Dudnik — student, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation
e-mail: viktoriadudnik0906@icloud.com

Список литературы / References

1. Ершова Е.Г., Ремнева О.В. Акушерский риск. Критические моменты системы перинатального прогноза. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018; 2:15-19. [Ershova E.G., Remneva O.V. Obstetric risk. Critical aspects of the perinatal prognosis system. *Mother and child in Kuzbass*. 2018; 2:15-19 (In Russ.).] DOI: 10.1681/ASN.2005121332.
2. Хасханова Л.Х., Нунаева Э. С. Ведение беременных в группах высокого риска. – Г.: ЧГУ им. А.А. Кадырова, 2022. – 1058 с. [Khaskhanova L.Kh., Nunaeva E.S. Management of pregnant women in high-risk groups. – G.: ChSU named after. A.A. Kadyrova, 2022. – 1058 p. (In Russ.).] DOI: HYPERLINK "https://doi.org/10.37800/rm.1.2022.68-76"10.37800/rm.1.2022.68-76.
3. Сандакова Е.А., Жуковская И.Г., Семенова М.В., и соавт. Фармакотерапия беременных. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(2):115-118. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-115-118. [Sandakova E.A., Zhukovskaya I.G., Semenova M.V. et al. Pharmacotherapy in pregnant women. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(2):115-118.]
4. Кретинина С.И. Исходы беременности для плодов и пациенток, получавших фармакологическую поддержку: Дис. кан. мед. наук. – Воронеж, 2013. – 135 с. [Kretinina S.I. Pregnancy outcomes for fetuses and patients receiving pharmacological support: Diss. Cand. Med. Sci. – Voronezh, 2013. – 135 p. (In Russ.).]
5. Лызикова Ю.А., Эйныш Е.А. Применение лекарственных средств во время беременности. *Проблемы здоровья и экологии*. 2012;3:88-95 [Lyzikova Yu.A., Einysheva E.A. Use of drugs during pregnancy. *Health and environmental issues*. 2012;3:88-95. (In Russ.).] DOI: 10.20953/1726-1678-2018-5-73-76.
6. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., С.Ю. Марцевич, О.М. Драпкина. Проблемные вопросы и разработка классификаций основных параметров качества и приверженности фармакотерапии. Часть II: приверженность врачей положениям клинических рекомендаций и официальных инструкций к лекарственным препаратам. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024; 23(2):3920. [Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu., Drapkina O.M. Problematic issues and development of classifications of the main parameters of quality and adherence to pharmacotherapy. Part II: physician adherence to clinical guidelines and official drug labels. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(2):3920. (In Russ.).] DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3920.
7. Kisa A, Sabate E, Nuno-Solinis R, Karkasgian C. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. *World Health Organization*. 2003. 216 pages [English]. DOI: 10.5144/0256-4947.2004.221.
8. Решетько О.В., Луцевич К.А., Клименченко Н.И. Фармакологическая безопасность при беременности: принципы тератогенеза и тератогенность лекарственных средств. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 12: 105-115 [Reshetko O.V., Lutsevich K.A., Klimenchenko N.I. Pharmacological safety during pregnancy: principles of teratogenesis and teratogenicity of drugs. *Pediatric pharmacology*. 2016; 12: 105-115 (In Russ.).] DOI: 10.15690/pf.v13i2.1551.

9. Клинические рекомендации – Нормальная беременность – 2020-2021-2022 (11.06.2021) Утверждены Минздравом РФ [Clinical Guidelines – Normal Pregnancy – 2020-2021-2022 (11.06.2021) Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation]. Доступно по: http://disuria.ru/_ld/11/1151_kr20Z3Z36MZ.pdf. Ссылка активна на 25.02.2025.
10. Петрухин В.А. и соавт. Оптимизация йодной профилактики у беременных в регионах с легким йодным дефицитом. *Акушерство и гинекология*. 2024;3:23-39 [Petrukhin V.A. et al. Optimization of iodine prophylaxis in pregnant women in regions with mild iodine deficiency. *Obstetrics and Gynecology*. 2024;3:23-39] DOI: 10.26435/uc.v0i3(36).603.
11. Клинические рекомендации – Нормальная беременность – 2023-2024- 2025 (15.02.2024) Утверждены Минздравом РФ [Clinical Guidelines – Normal Pregnancy – 2023-2024-2025 (15.02.2024) Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation]. Доступно по: https://srb-48.gosuslugi.ru/netcat_files/44/136/KR_Normal_naya_beremennost_.pdf. Ссылка активна на 25.02.2025.
12. Описание препарата Фемибион 1 [Description of the drug Femibion 1]. Доступно по: <https://www.vidal.ru/drugs/femibion-natalcare-i?ysclid=m83dvnugnc296522361> ссылка активна на: 25.02.2025.
13. Описание препарата Фемибион 2 [Description of the drug Femibion 2]. Доступно по: <https://www.vidal.ru/drugs/femibion-natalcare-ii?ysclid=m83dxl02wg675225390> ссылка активна на: 25.02.2025.
14. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде – 2021 [Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria, and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth, and the postpartum period – 2021]. Доступно по: http://disuria.ru/_ld/10/1046_kr21O-10O16MZ.pdf ссылка активна на: 25.02.2025.
15. Приказ от 7.11.2012 №588н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при гипоксии плода, недостаточном росте плода, других плацентарных нарушениях» [Order 7.11.2012 №588n «On approval of the standard of specialized medical care for fetal hypoxia, insufficient fetal growth, and other place



К вопросу о социально-экономическом бремени сахарного диабета 1 типа в Российской Федерации

Колбин А. С.^{1,2}, Галстян Г. Р.³, Курылев А. А.¹, Балыкина Ю. Е.², Проскурин М. А.²

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

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И. И. Дедова», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Обоснование. Впервые в Российской Федерации на основании эпидемиологических и расчётных данных произведено моделирование социально-экономического бремени сахарного диабета 1 типа (СД 1 типа) по когортам пациентов: дети в возрасте до 15 лет, подростки (15–18 лет), взрослые. Прямые и косвенные затраты определены с позиции государства и общества в структуре расходов в каждой из когорт больных. Определены потенциальные затраты и их снижение у детей возраста 5–9 лет в случае задержки развития СД 1 типа в 5-летнем горизонте.

Цель. Определение бремени заболевания в различных возрастных группах и как оно изменяется в наиболее чувствительной когорте болеющих (в возрасте 5–9 лет).

Материалы и методы. Методом моделирования учтены прямые медицинские (ПМЗ) и прямые немедицинские (НМЗ), а также косвенные затраты (НЗ) в следующих когортах: дети (до 15-летнего возраста), подростки (15–18 лет) и взрослые 18 и более лет. ПМЗ включали: затраты на диагностику и лабораторный контроль, непрерывный мониторинг и самоконтроль глюкозы, лечение в госпитальных и амбулаторных условиях, диспансерное наблюдение, лекарства, на скорую медицинскую помощь, реабилитацию, восстановительное лечение и курацию осложнений заболевания. НМЗ определяли как объём выплат пенсий вследствие ранней инвалидизации и пособий, средств индивидуальной мобильности после ампутации конечности, оплату временной нетрудоспособности (ВУТ) вследствие госпитализации и амбулаторного лечения основного заболевания и его осложнений, а также по уходу за больным ребёнком одного из родителей. НЗ представляли собой недополученный валовый внутренний продукт (ВВП). В анализ включены 277 092 больных СД 1 типа, из них дети 35 019 чел., подростки — 13 012 чел. Прожитые годы у взрослых определены по общей выживаемости. Учтены: диабетическая нейропатия; ретинопатия в т. ч. слепота; нефропатия, в т. ч. терминальная почечная недостаточность; кетоацидоз, кетоацидотическая кома; диабетическая ампутация; инфаркт миокарда; мозговой инсульт; сердечная недостаточность; тяжёлые гипогликемии и соответствующие затраты на них.

Результаты. У детей затраты составили 256 руб./пациент, из которых 40% приходилось на инсулинотерапию; у подростков — 293 611 руб./пациент, на инсулинотерапию — 102 907 руб./пациент; у взрослых — 1 910 569 руб./пациент, ПМЗ — 17% (от всех затрат), НМЗ — 728 225 руб./пациент (38%), НЗ — 861 179 руб./пациент (45%). Суммарные затраты у детей — 9,28 млрд руб., у подростков — 3,9 млрд руб., у взрослых — 438,5 млрд руб. Общее бремя составило 451,6 млрд руб., ПМЗ — 17,9%, из которых большая часть — расходы на лечение осложнений (57,8 млрд руб.). На инсулинотерапию пришлось только 4% от общего бремени. У детей и подростков преобладают ПМЗ, в том числе на лечение осложнений (20–26% от суммы прямых затрат). В то время как у взрослых ПМЗ в процентном отношении меньше, но из них до 76% также приходится на лечение осложнений. Основной вклад в НМЗ вносят расходы на оплату ВУТ — 170,4 млрд руб. (98% от все НМЗ, 37% от всех затрат). На НЗ у детей и подростков приходится только 4–5% от всех затрат, у взрослых — 197,6 млрд руб. (45%). Экономическое бремя СД 1 типа у детей в возрасте 5–9 лет составляет 131,4 млрд руб. при задержке развития заболевания только на 1 год величина бремени снижается до 114,9 млрд руб., или на 13%. При задержке дебюта СД 1 типа на 5 лет экономическое бремя в этой возрастной группе составит 49,3 млрд руб., или снизится на 62%. Наибольший вклад в снижение экономического бремени вносит снижение ПМЗ.

Заключение. СД 1 типа является социально значимым заболеванием, экономическое бремя которого определяется в группе детей и подростков ПМЗ, в группе взрослых — возрастающей долей НМЗ и НЗ. Задержка дебюта заболевания у детей даже на 1 год даёт экономию ПМЗ бюджета.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; социально-экономическое бремя; прямые затраты; косвенные затраты

Для цитирования: Колбин А. С., Галстян Г. Р., Курылев А. А., Балыкина Ю. Е., Проскурин М. А. К вопросу о социально-экономическом бремени сахарного диабета 1 типа в Российской Федерации. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):46–61. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-46-61>. EDN: JBXKOH.

Поступила: 22.07.2025. В доработанном виде: 25.08.2025. Принята к печати: 23.08.2025. Опубликовано: 30.09.2025.

On the question for a socio-economic burden of type 1 diabetes in the Russian FederationAlexey S. Kolbin^{1,2}, Gagik R. Galstyan³, Alexey A. Kurilev¹, Julia E. Balykina², Maxim A. Proskurin²¹ First Saint-Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russian Federation² Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation³ National Medical Endocrinological Research Center named after Academician I.I. Dedov, Moscow, Russian Federation**Abstract**

Background. Modeling of the socio-economic burden of diabetes mellitus type 1 (DM1T) in cohorts of children, adolescents, and adults was performed based on epidemiologic and calculated data for the first time in the local conditions. The specificity of the analysis is the calculation of the direct and indirect costs from social and government positions as well as the creation of the expenditure structure in each cohort of patients. Potential expenditures and their decreasing in patients 5–9 y. o. in case of illness delay have been evaluated on a 5-year horizon.

Objective. The burden of DM1T evaluation in different cohorts divided by age and how it changes in the most sensitive group of patients (aged 5–9 y. o.).

Materials and methods Direct medical costs (DMC), indirect medical costs (IMC) and indirect costs (IC) in cohorts of kids (<15 y. o.), adolescents (15–18 y. o.) and adults were evaluated using the modeling method. DMC included: diagnostic and laboratory control, in- and out-patients' treatment, rehabilitation, and treatment of complications. IMC was defined as the amount of pension payments due to early disability and benefits, means of individual mobility after amputation, payment for temporary disability due to hospitalization and outpatient treatment of disease and its complications, as well as for the care of a sick child of one parent. IC was defined as the loss of GDP. A total of 277 092 patients with DM1T were included in the analysis, 35 019 children and 13 012 adolescents. Diabetic nephropathy, retinopathy, neuropathy, diabetic ketoacidosis, amputation, myocardial infarction, stroke, cardiac insufficiency, and severe hypoglycemia as well as their costs have been taken into calculation.

Results. In the children's cohort, expenditures were 256 762 RUR/pts, and insulin cost was 40%; in the adolescent's cohort, — 293 611 RUR/pts, insulins — 102 907 RUR/pts; in adults, — 1 910 569 RUR/pts, and DMC — 17% (from all cost), IMC — 728 225 RUR/pts., (38%), IC — 861 179 RUR/pts. (45%). Total costs in the kids' cohort — 9.28 bln RUR, in adolescents — 3,9 bln RUR, in adults — 438,5 bln RUR. Common burden was 451,6 bln RUR, DMC — 17,9%, 57,8 bln RUR from that is cost of complications. The cost of insulin therapy was only 4% of the total burden. DMC is prevalence in kids and adolescents' cohorts, including cost of complications (20–26% from all direct cost), in the same time IMC (more — in adults) — 170,4 bln RUR. IC in kids and adolescents — 4–5% only from total burden, in adults — 197,6 bln RUR (45%). The burden is going to decrease by 13% already in the first year in case of delay of an DM1T onset, and on 62% in case of delay on 5 years.

Conclusion. DM1T is a socially significant disease, the burden of which is determined in the group of children and adolescents with DMC, in adults — by an increasing proportion of IMC and IC especially. Delaying the onset of the disease in children, even by 1 year, saves DMC of the budget.

Keywords: diabetes mellitus type 1; burden of disease; direct medical costs; indirect medical costs; indirect costs

For citation: Kolbin AS, Galstyan GR, Kurilev AA, Balykina JE, Proskurin MA. On the question of the socio-economic burden of type 1 diabetes in the Russian Federation. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(3):46–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-46-61>. EDN: JBXKX.

Received: 22.07.2025. **Revision received:** 25.08.2025. **Accepted:** 23.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Актуальность / Actuality

Растущее социально-экономическое бремя сахарного диабета 1 типа (СД 1 типа) особенно у детей, подростков и молодых взрослых является серьёзной проблемой здравоохранения во всём мире [1]. В 10-м издании Атласа Международной федерации диабета сообщается, что заболеваемость СД 1 типа у детей и подростков широко варьируется и растёт во многих странах [2]. При этом, несмотря на довольно хорошо организованные регистры больных сахарным диабетом, включая отечественный федеральный («База данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Россий-

ской Федерации»), всё же имеется вероятность, что статистика распространённости и заболеваемости не может охватить все случаи. Так, например, перекрёстное многоцентровое исследование, в котором приняли участие 3,47 млн молодых людей (в возрасте 19 лет и моложе) в США, выявило значительное увеличение предполагаемой распространённости СД 1 типа — с 1,48 случаев на 1000 молодых людей до 2,15 случаев [3]. В поле зрения не попадают дети и подростки без клинических проявлений СД 1 типа, но потенциально с высоким риском его развития. Это дети с повышенным уровнем антител, связанных с заболеванием, у которых, в зависимости от количества, титра и специфичности антител возможна ма-

нифестация СД 1 типа в течение 5 лет [4]. При этом наиболее часто первым проявлением заболевания у детей и подростков является такое угрожающее жизни и здоровью осложнение, как диабетический кетоацидоз (ДКА), частота которого в дебюте СД 1 типа в Российской Федерации может достигать 80% [5]. У других пациентов наблюдается умеренная гипергликемия натощак, которая может достаточно быстро перейти в тяжёлую и/или ДКА при инфекции или другом стрессовом воздействии на организм [6]. Учёт таких потенциальных больных с СД 1 типа призван скрининг, позволяющий не только тщательно продумать тактику их наблюдения и ведения, но и с помощью определённых мероприятий снизить частоту начала заболевания с ДКА (более чем на 60%) [7], и в перспективе снизить нагрузку на бюджет [8]. Безусловно, экономическая отдача от скрининга будет во многом определяться распространённостью СД 1 типа среди населения, частотой ДКА на момент постановки клинического диагноза, точностью и стоимостью скрининговых тестов, а также эффективностью системы здравоохранения [9].

Стоимость лечения сахарного диабета в разных странах различается, зачастую в 3,2 раза, при наличии осложнений затраты многократно возрастают [10]. В равной мере это положение справедливо для возникновения заболевания в детском возрасте, когда прямые медицинские расходы ещё не так велики, но по мере увеличения возраста больного общие расходы начинают непропорционально возрастать. Причём не прямые расходы, связанные с частичной или полной утратой трудоспособности, могут существенно опережать по темпам роста прямые [11, 12]. Расходы, собственно, на инсулинотерапию не так велики по сравнению со стоимостью непрерывно прогрессирующих осложнений СД 1 типа, гипогликемических событий, которые могут в определённой степени регулироваться правильно подобранной тактикой лечения и образа жизни [13]. В нашей стране выработаны исчерпывающие клинические рекомендации по диагностике и лечению этого заболевания [14, 15]. Тем не менее большой процент от числа больных не находится в состоянии компенсации заболевания, а следовательно, прогрессирование тяжёлых осложнений не заставит себя ждать [16]. В целом же довольно трудно определить время наступления осложнений от дебюта заболевания, в том числе и по причине индивидуальных различий, особенностей инсулинотерапии, пищевых привычек пациентов, соблюдения врачебных рекомендаций и др. Тем не менее, удачные подходы к решению этой задачи в литературе имеются. Реальные данные на-

блюдения за более чем 27 тыс. пациентов СД 1 типа в течение 7 лет позволили смоделировать временную динамику развития осложнений и спрогнозировать продолжительность жизни в зависимости от различных факторов [17].

Логично считать, что не только эффективные меры по контролю заболевания способны снизить вероятность развития осложнений, но и задержка манифестации самого заболевания в группе риска также будет способствовать решению этой задачи. Возможность такого подхода в реализации задачи увеличения продолжительности жизни в последнее время всё чаще обсуждается в медицинских кругах [18–20].

Как уже отмечалось выше, расходы общества и государства, равно как и персональные, на СД 1 типа высоки. Однако интерес представляет определение бремени заболевания в различных возрастных группах и как оно изменяется в наиболее чувствительной когорте заболевших (в возрасте 5–9 лет), что и явилось *целью* настоящего исследования.

Материалы и методы / Materials and methods

При оценке бремени заболевания учитывались прямые и не прямые расходы с позиции государства и общества по общепринятым методикам [21]. Прямые медицинские затраты включали затраты на диагностику, лечение в госпитальных и амбулаторных условиях, включая диспансерное наблюдение, лекарственную терапию и контроль гликемии и гликированного гемоглобина, стоимость систем непрерывного мониторинга и самоконтроля глюкозы, затраты на оказание скорой медицинской помощи, реабилитацию, восстановительное лечение и курацию осложнений заболевания. Расчёты были основаны в том числе на положениях Федеральной программы «Борьба с сахарным диабетом» [22]. Прямые немедицинские затраты определяли как объём выплат пенсий вследствие ранней инвалидизации и пособий, на средства индивидуальной мобильности после ампутации конечности, оплату временной нетрудоспособности (ВУТ) вследствие госпитализации и амбулаторного лечения основного заболевания и его осложнений, а также по уходу за больным ребёнком одного из родителей. Определена стоимость средств непрерывного мониторинга и самоконтроля глюкозы [23]. Непрямые затраты представляли собой недополученный валовый внутренний продукт (ВВП).

Стоимость медицинских услуг оценивали по тарифам в системе ОМС, в случае отсутствия тарифа

на определённую медицинскую услугу информацией об источнике цен служили прейскуранты государственных медицинских организаций, а в случае отсутствия в них информации — прейскуранты частных медицинских организаций. Стоимость лекарственных препаратов, включённых в Перечень ЖНВЛП, рассчитывали исходя из зарегистрированной наиболее поздней (самой «свежей») предельной отпускной цены [24] с учётом оптовых и розничных торговых надбавок; препаратов, не включённых в Перечень ЖНВЛП, — по данным государственных закупок [23].

Стоимость стационарного лечения определяли по формуле [25]:

$$CC = BC \times K3 \times PK \times KD,$$
 где

BC — базовая ставка (рассчитывается как произведение норматива финансовых затрат (НФЗ) и коэффициента приведения к базовой ставке (КБС));
CC — стоимость одного случая госпитализации в стационар;
K3 — коэффициент относительной затратноёмкости;
PK — поправочные коэффициенты;
KD — коэффициент дифференциации.

Учитывая, что поправочные коэффициенты и коэффициент дифференциации определяются отдельно в каждом субъекте РФ, а также могут отличаться у ЛПУ разного уровня, было принято допущение, что при расчёте стоимости госпитализации эти коэффициенты признаются равными единице. Средние нормативы финансовых затрат при оказании медицинской помощи для федеральных медицинских организаций в условиях круглосуточного стационара в 2025 году составляют 96 223,10 руб. (КБС — 0,334; БС — 32 138,52 руб.), в условиях дневного стационара — 57 134,40 (КБС — 0,308; БС — 17 597,40 руб.) [26]. Стоимость средств реабилитации оценивали на основании прейскурантов различных оптовых и розничных поставщиков соответствующих медицинских изделий.

Общая численность пациентов с СД 1 типа в Российской Федерации на 01.01.2023 г., по данным Федерального регистра сахарного диабета, 277 092 чел., из них дети (0 — <15 лет) — 35 019 чел., подростки — 13 012 чел. [27]. Нами выполнен прогнозный расчёт числа пациентов на конец 2024 г. — 278 790 чел., из которых 12,96% — дети в возрасте до 15 лет, подростки — 4,72% (коэффициент корреляции 0,99; $p < 0,001$). Возрастная структура приведена в табл. 1.

Таблица 1

Расчёт количества пациентов моделируемой когорты
и ожидаемой совокупной продолжительности жизни по возрастным группам [28]

Table 1

Calculation of patient's number and calculation of the number of patients in the simulated cohort
and the expected cumulative life expectancy by age groups [28]

Возрастная группа (лет) Group (age)	Мужчины Males	Число мужчин* Males number	Женщины Females	Число женщин* Females number	Всего* Total	Всего прожито пациенто-лет* Total patients-years	Общее число пациентов Total of patients
0–4	0,9%	1 292	0,9%	1 292	2 584	43 117,5	36 131
5–9	4,0%	5 743	4,4%	5 743	11 486	191 827,5	
10–14	6,4%	9 189	7,2%	9 189	18 378	306 950,0	
15–19	6,8%	9 763	7,0%	9 763	19 526	65 832,5	13 159
20–24	6,5%	9 332	6,4%	9 332	18 664	829 510	229 500
25–29	7,9%	11 343	7,7%	11 343	22 686	814 790	
30–34	12,1%	17 373	11,2%	17 373	34 746	1 115 885	
35–39	12,4%	17 803	10,6%	17 803	35 606	987 329	
40–44	10,7%	15 363	8,7%	15 363	30 726	742 710	
45–49	9,6%	13 783	7,6%	13 783	27 566	574 975	

Возрастная группа (лет) Group (age)	Мужчины Males	Число мужчин* Males number	Женщины Females	Число женщин* Females number	Всего* Total	Всего прожито пациенто-лет* Total patients-years	Общее число пациентов Total of patients
50–54	6,8%	9 763	5,9%	9 763	19 526	352 074	229 500
55–59	5,9%	8 471	6,2%	8 471	16 942	262 557	
60–64	4,7%	6 748	5,9%	6 748	13 496	179 552	
65–69	2,9%	4 164	4,7%	4 164	8 328	89 693	
70–74	1,6%	2 297	3,0%	2 297	4 594	35 824	
75–79	0,4%	574	1,0%	574	1 148	19 703	
≥80	0,5%	718	1,60%	718	1 436	0	

Примечание: * — расчётные значения.

Note: * — calculated numbers.

В 2016 г. было зафиксировано 16 случаев смерти пациентов с СД 1 типа в возрасте до 19 лет, из них число смертей детей и подростков составило 12 и 4 соответственно, при этом общее количество смертей пациентов с СД 1 типа составило 4 361 [27], а доля детей и подростков от общего числа смертей составляет 0,28 и 0,09% соответственно. Ввиду отсутствия данных о возрасте смерти было принято допущение, что количество умерших детей равномерно распределено по возрастным группам, а возраст смерти соответствует середине возрастного интервала. С учётом этого произведён расчёт прожитых пациенто-лет (табл. 1).

Для расчёта прожитых лет взрослых пациентов по каждому возрастному интервалу данные об общей выживаемости пациентов с СД 1 типа после достижения ими 18 лет были оцифрованы по графикам выживаемости [17]. Каждый из оцифровываемых графиков из публикации [17] был преобразован в формат изображения. Затем полученные изображения с помощью программы оцифровки [29] размечались по осям координат графика с автоматическим подтверждением координат точек кривой. Для проверки качества оцифровки по полученным координатам был построен график кривой в MS Excel и наложен на исходное изображение. На рис. 1 видно, что оцифрованная кривая (жёлтый цвет) полностью совпадает с исходной кривой выживаемости (синий цвет), что позволяет использовать оцифровку для дальнейших расчётов.

Полученные нами данные о 232 859 взрослых пациентах свидетельствуют о том, что они суммарно проживут 6 004 602 лет, что составляет 25,8 лет

в среднем, считая от достижения ими 18-тилетнего возраста. В то же время средняя длительность заболевания сахарным диабетом в РФ от дебюта заболевания до среднего возраста смерти составляет 19,9 лет при среднем возрасте смерти пациентов с СД 1 типа в РФ 52,7 лет [27], что следует учитывать как ограничение модели. Для оценки динамики осложнений СД 1 типа использованы данные по рискам их развития у взрослых нарастающим итогом с интервалом в 10 лет на основе анализа Шведского национального регистра диабета у взрослых [17]. Данных о динамике развития осложнений у детей с момента установления диагноза до достижения ими 18 лет обнаружить не удалось. Поэтому частоту развития осложнений СД 1 типа в группе детей и подростков учитывали по всей группе в целом без учёта её динамики по годам.

При моделировании учтены: диабетическая нейропатия; диабетическая ретинопатия в т.ч. слепота; диабетическая нефропатия (хроническая болезнь почек, ХБП) в том числе терминальная хроническая почечная недостаточность (ХПН); диабетическая neuropathia; ДКА, в том числе начало заболевания с дебюта кетоацидоза у детей; кетоацидотическая кома; синдром диабетической стопы, включая ампутацию; инфаркт миокарда; мозговой инсульт; сердечная недостаточность; эпизоды тяжёлой гипогликемии.

Частота развития диабетической neuropathia у детей и подростков составляет 10,9 и 40,8%, соответственно [30]. В общей возрастной группе доля пациентов с диабетической neuropathia составляет 41,3% [27]. Частота развития диабетической стопы

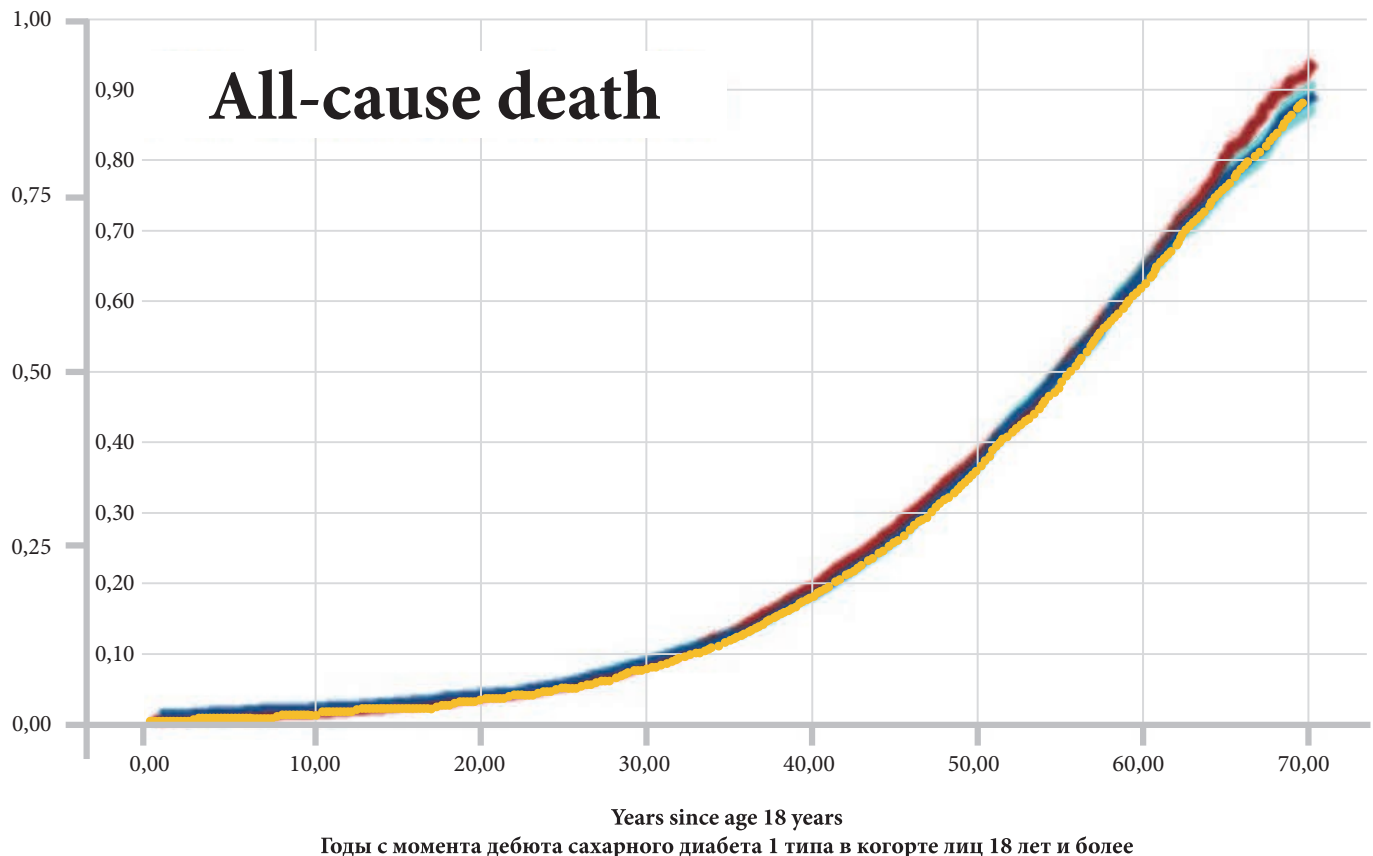


Рис. 1. Частота смертности в зависимости от времени с начала сахарного диабета 1 типа. (жёлтый — кривая, полученная в результате оцифровки; синий — исходная кривая общей выживаемости [17])

Fig. 1. The mortality rate depends on the time since the onset of type 1 diabetes mellitus (yellow is the curve obtained as a result of digitization; blue is the initial curve of overall survival [17])

и язв составляет 5,5% у взрослых пациентов [31]. Частота развития диабетической ретинопатии у детей и подростков составляет 3,5 и 4,0% соответственно [30]. В общей возрастной группе доля пациентов с диабетической ретинопатией составляет 28,9% [30], доля пациентов со слепотой от общего числа пациентов с ретинопатией составляет 2,5%, частота развития диабетического макулярного отёка составляет 7,9% [32]. Частота развития диабетической нефропатии у детей и подростков составляет 2,1 и 2,8%, соответственно [30]. В общей возрастной группе доля пациентов с диабетической нефропатией составляет 22,8% [27]. Для расчёта прожитых лет взрослыми пациентами с терминальной стадией ХПН использованы оцифрованные данные Шведского регистра [17]. По каждому осложнению были рассчитаны годы дожития, выраженные в параметре «пациенто-лет», в дальнейшем эти результаты использованы для экономических расчётов бремени. Частота развития диабетического кетоацидоза у детей и подростков составляет 2,5 и 3,2% соответственно [30]. В общей возрастной группе доля таких пациентов составляет 5,8% [27]. Частота развития кетоацидотической

комы у детей и подростков составляет 1,2 и 3,2% соответственно [30]. В общей возрастной группе доля таких пациентов составляет 1,5% [27]. У 80% пациентов детей манифестация СД 1 типа проявляется развитием кетоацидоза [8]. Поэтому при расчёте бремени учитывали, что эпизод ДКА требует госпитализации как минимум один раз. Для расчётов бремени использовано количество ампутаций, выполняемое в РФ (3 000 ампутаций в год, из них: 1 950 — в пределах стопы, 1 050 — высокие ампутации) [27]. Доля инфаркта миокарда, инсульта и сердечной недостаточности составляет 2,4, 4,0 и 0,6% соответственно [33, 34]. Расчётное количество инфарктов миокарда, инсультов и случаев сердечной недостаточности по причине СД 1 типа составляет 2 583 случая/год, 3 157 случаев/год и 1 722 случая/год соответственно, что и было взято при расчётах бремени.

Тяжёлая гипогликемия [27] составляет 0,4% всех осложнений СД 1 типа, учитывая, что общее расчётное количество осложнений составляет 287 000, количество эпизодов тяжёлой гипогликемии в год составляет 1 148 случаев/год, что и было взято при расчётах бремени.

**Источники данных для расчётов затрат /
Data sources for cost calculations**

Прямые медицинские затраты. Затраты на диагностику на одного пациента в соответствии с клиническими рекомендациями [15] и стандартом оказания медицинской помощи [35] составили 9 785,65 руб. Инсулиноterapia является основным методом лечения СД 1 типа. Среднесуточная суммарная доза инсулина у пациентов с СД 1 типа определена в $48,6 \pm 15,2$ ЕД/сут., из которых 44% — 21,4 ЕД/сут. составляет базальный инсулин [36]. При достижении целевых показателей глюкозы крови, редких или вообще отсутствующих эпизодах гипогликемии при применении инсулиновой помпы суточная доза инсулина ниже на 20%, таким образом, она составляет 38,9 ЕД/сут.

Расчёт стоимости 1 ЕД инсулинов короткого и длительного действия проведён на основании данных о продажах препаратов инсулинов в РФ за 2024 г., средняя стоимость базис-болюсной терапии составила 73,71 руб./сут., а помповой — 40,85 руб. при средней стоимости помпы в 209 031,00 руб. Общее количество тест-полосок при проведении инсулинотерапии в базис-болюсном режиме составляет 150 тест-полосок в мес. при средней стоимости 2 937,00 руб./мес. Стоимость глюкометра варьирует от 1 700 до 2 100 руб. и была принята равной 1 900 руб., срок его службы составляет обычно 5 лет. Стоимость вызова скорой медицинской помощи при развитии кетоацидотической комы; тяжёлой гипогликемии; инфаркте миокарда и инсульте (в контексте данного анализа) составляет 4 292,90 руб. [26].

В группе детей и подростков с СД 1 типа предусмотрена консультация и осмотр детского эндокринолога не реже одного раза в три месяца [26], стоимость составляет 2 574,10 руб. [37]. Учтены частота и перечень проводимых обследований у взрослых, предусмотренный клиническими рекомендациями, а также их стоимость.

При развитии терминальной ХПН необходимо проведение процедур гемодиализа. Стоимость гемодиализа составляет 7 044,00 руб. [37], необходимо проведение не менее 3 сеансов в неделю [38]. Таким образом, с учётом 52 недель в году, количество сеансов гемодиализа в год составляет 156, а их общая стоимость — 1 098 864,00 руб./пац./год. Также учтена стоимость необходимых лекарственных препаратов для коррекции — севеламера, кальция полистиролсульфоната. В 2023 году число пациентов, получающих заместительную почечную терапию в РФ, составило 71 366 чел. [39]. Из них 15 570 пац. выполнена трансплантация почки (22%). В соответствии

с ПГГ стоимость трансплантации почки составляет 1 260 662 руб. [26].

Определены затраты на диабетическую нейропатию: МРТ стопы 15 700,00 руб., с учётом частоты предоставления — 4 710 руб./пац.; рентгенография стопы в двух проекциях, 2 исследования с частотой предоставления 0,3, стоимость 6 000 руб. [40], с учётом частоты предоставления — 2 000 руб./пац., стоимость лекарственной терапии с учётом средних суточных доз — 19 307 руб./пац./год.

Затраты на случай лечения диабетической стопы в соответствии со стандартом [35], КСГ st25.010 и КЗ 4,13 по тарифу 132 732,09 руб. и частотой предоставления высчитаны в размере 3 666 руб./пац. Пролиферативная стадия диабетической ретинопатии составляет до 50% от общего количества случаев диабетической ретинопатии. Для лечения проводится панретиальная лазерная коагуляция сетчатки в сочетании с интравитреальным введением препаратов. Тариф на проведение панретиальной лазерной коагуляции сетчатки (A22.26.010; КСГ ds21.004; КЗ 1,62) составляет 50 772,91 руб. Оплата введения препаратов осуществляется по КСГ ds21008, КЗ — 2,93; стоимость 1 введения — 51 560,38 руб., общая стоимость лечения 309 362,28 руб./пац.

Стоимость стационарного лечения ДКА у детей определена по КСГ st11.001 (КЗ 1,51), у взрослых st35.001 (КЗ 1,02) и st35.002 (КЗ 1,49). Затраты на ампутацию определены по st29.011 (КЗ 1,37). Цена необходимых средств реабилитации (протез стопы, бедра) колеблется от 89 449,06 руб. до 203 038,06 руб. за ед. Средний срок службы протеза составляет 2 года.

Рассчитанные затраты на лечение сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт, инсульт, сердечная недостаточность) на основании соответствующих КСГ с учётом КЗ составили 273 177 руб., 376 342 руб. и 57 849 руб. соответственно. Минимальный и максимальный размеры пособия по ВУТ рассчитываются исходя из среднедневного заработка, который составляет 541,40 руб. (исходя из размера МРОТ — 16 242 руб.) и 7 558,90 руб. (исходя из предельной величины базы начисления страховых взносов (2 759 000 руб. в 2025 г.). Средняя заработная плата в месяц в 2024 году составила 89 069 руб./мес. [41], что соответствует 2 968,97 руб./день.

При стационарном лечении и реабилитации ребёнка один из родителей получает пособие по ВУТ (табл. 2).

При инвалидности 1 группы средний размер страховой пенсии на 1 января 2025 года составляет 24 092,44 рублей в месяц, а доплата — 18 745,06 руб., в сумме — 42 837,50 руб./пац./мес. [42].

Таблица 2

Затраты на пособие по временной нетрудоспособности [37]

Table 2

Costs of temporal disability [37]

Осложнение СД 1 типа Complication of Diabetes type 1	Средняя длительность одного периода, дней Average length, days	Размер пособия по ВУТ (руб.) Benefit, RUR
Диабетический кетоацидоз/кома/тяжёлая гипогликемия, дети	18	53 441,46
Диабетический кетоацидоз, взрослые	12	35 627,64
Кома/тяжёлая гипогликемия, взрослые	17	50 472,49
Ампутация конечности	12	35 627,64
Острый инфаркт миокарда	49	145 479,53
Ишемический инсульт	56	166 262,32
Сердечная недостаточность	44	130 634,68

Примечание: ВУТ — временная утрата трудоспособности.

Note: TLD — temporary disability.

Непрямые затраты

Недополученный ВВП. При расчётах не прямых затрат учитывали, что в случае смерти пациента с СД 1 типа до достижения им пенсионного возраста недополученный ВВП равен заработной плате такого пациента в течение времени от момента смерти до достижения им пенсионного возраста. Средняя заработная плата в месяц составила 89 069 руб./мес. [41], что соответствует 1 068 828,00 руб./пац./год не прямых потерь за годы от момента смерти до достижения им пенсионного возраста (в 2025 г. — 62,5 года). Принято во внимание, что экономические

потери от смерти в трудоспособном возрасте составляют от 226 тыс. до 513 тыс. руб./год [43].

Расчёт бремени производили исходя из числа пациентов, указанного в табл. 1 по каждой возрастной группе.

Проведены анализы чувствительности при изменении числа пациентов, отсрочке дебюта заболевания в детской когорте.

Результаты / Results

На рис. 2–3 представлены полученные результаты.

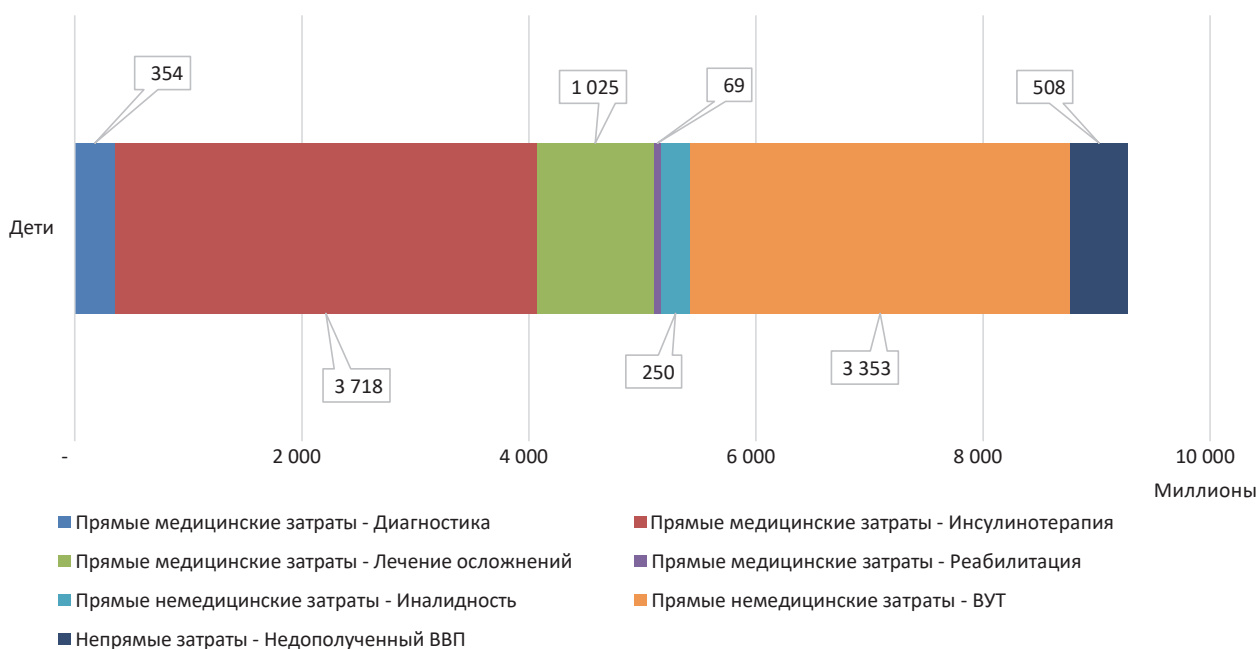


Рис. 2а. Средневзвешенные затраты (руб.) на лечение в расчёте на целевую популяцию детей

Fig. 2a. Weighted average costs (RUR) for treatment of the target group of kids

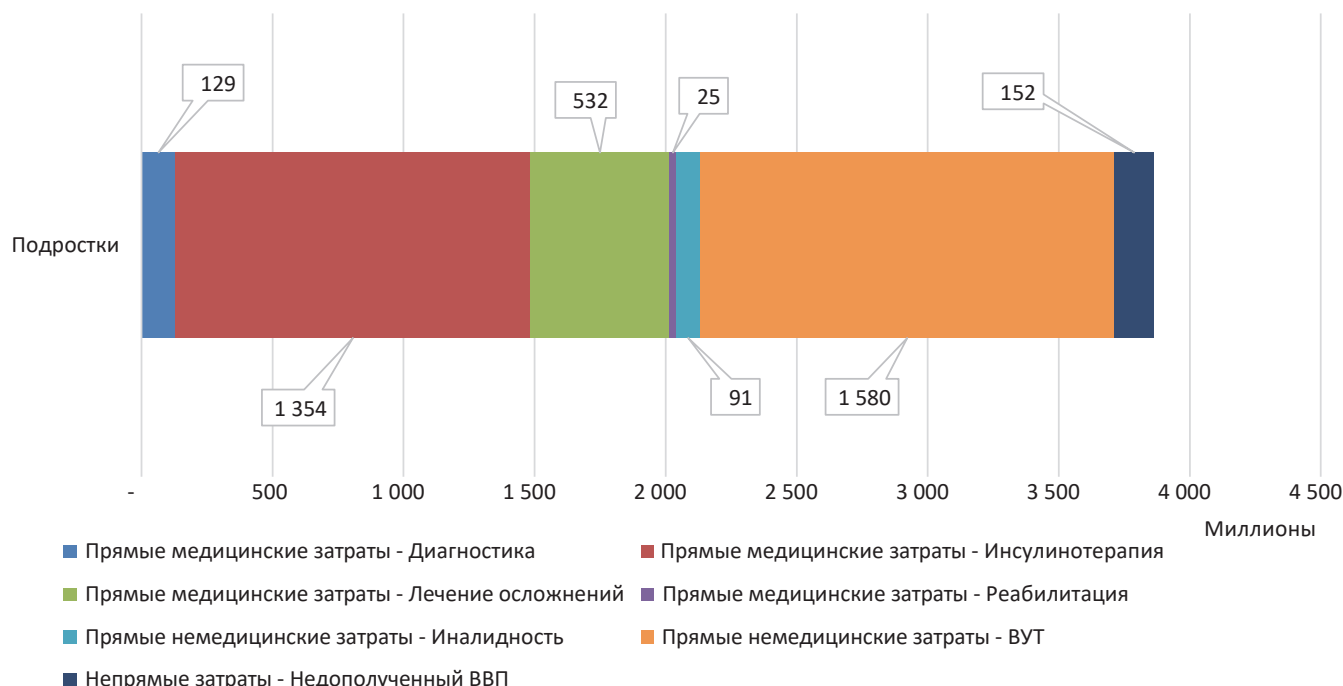


Рис. 2б. Средневзвешенные затраты (руб.) на лечение в расчёте на целевую популяцию подростков
Fig. 2b. Weighted average cost (RUR) for treatment of the target group of adolescents

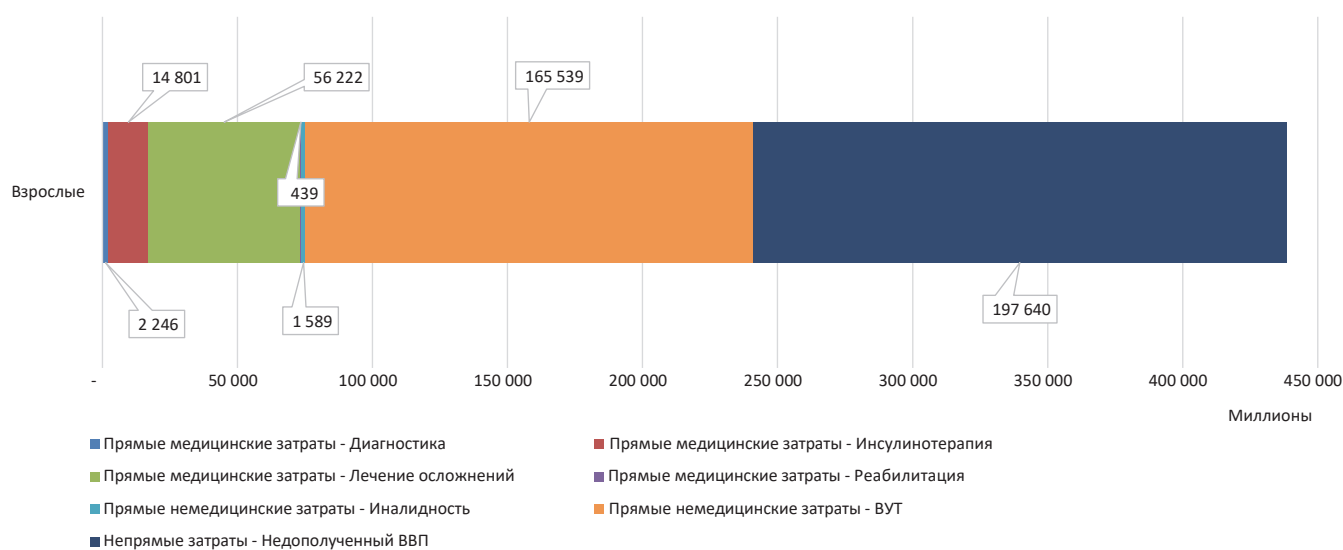


Рис. 2в. Средневзвешенные затраты (руб.) на лечение в расчёте на целевую популяцию взрослых
Fig. 2c. Weighted average cost (RUR) for treatment in the target group of adults

Затраты на одного пациента детской популяции составили 256 762 руб., из которых 40% (102 907 руб.) приходилось на инсулинотерапию. Прямые медицинские затраты составляли 56% от общих затрат. На одного пациента подросткового возраста средневзвешенные затраты увеличивались до 293 611 руб. При этом прямые медицинские затраты занимали в общей структуре затрат 53%. Большая часть расходов (67% от прямых медицинских затрат или 35% от общих затрат) также приходилась на инсулинотерапию — 102 907 руб. Для

пациента с СД 1 типа из взрослой когорты средневзвешенные затраты составили 1 910 569 руб., из которых прямые медицинские затраты занимали 17% в общей структуре затрат. Прямые немедицинские затраты в виде выплат пособий по временной утрате трудоспособности и инвалидности возрастали в данном случае до 728 225 руб., занимая 38% от общих затрат. Наибольшая часть расходов представляла собой непрямые затраты в виде недополученного ВВП — 861 179 руб., что составляет 45% от суммарных затрат.

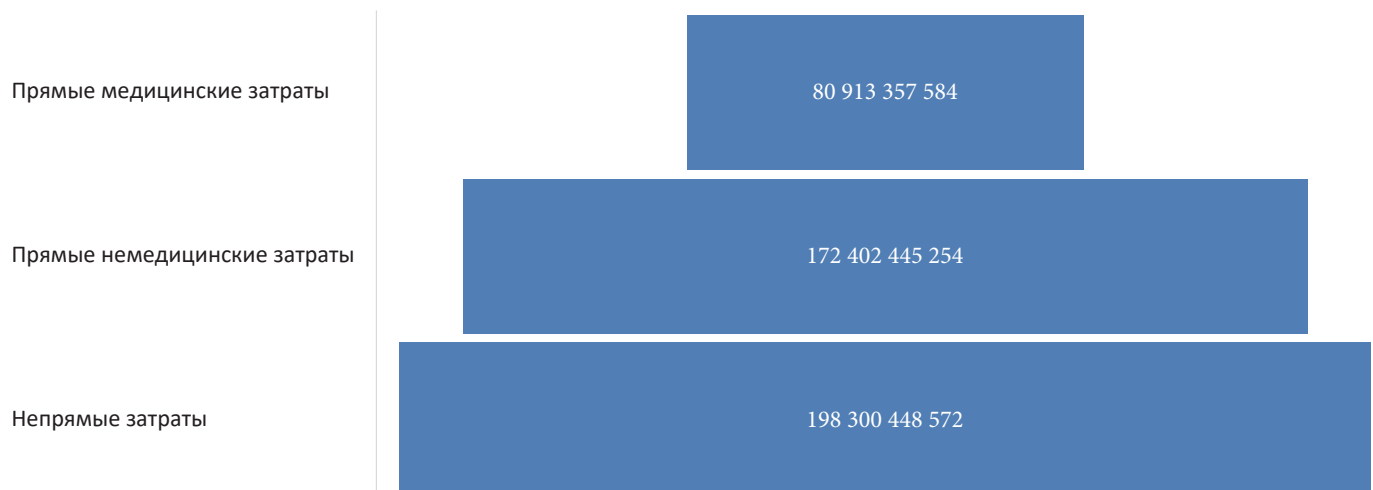


Рис. 3. Итоговая структура затрат на общую популяцию пациентов (руб.)
Fig. 3. Structure of costs for the common target population of patients (RUR)

При расчёте на популяцию суммарные затраты составили 451 616 251 410 руб. (9 277 108 725 руб. в детской популяции, 3 863 589 583 руб. в популяции подростков и 438 475 553 102 руб. в популяции взрослых пациентов). Из них на прямые медицинские затраты приходилось 80 913 357 584 руб., или 17,9% от общего экономического бремени. Большая часть из прямых медицинских затрат являлась расходами на лечение осложнений — 57 778 567 988 руб. и стоимость инсулинотерапии — 19 873 323 157 руб.

Исходя из представленных на рис. 4 данных, прямые медицинские затраты в рассматриваемой популяции составили 18% от общего экономического бремени. При рассмотрении в разрезе возрастной структуры в популяции детей и подростков доля прямых медицинских затрат достигала 55%. При

этом большая их часть — 72% у детей и 67% у пациентов подросткового возраста приходилась на расходы, связанные с инсулинотерапией. Далее следовали затраты, связанные со стоимостью лечения осложнений СД 1 типа: затраты на данную категорию составили 19,8 и 26% от прямых медицинских затрат в популяциях детей и подростков соответственно. В группе взрослых пациентов доля прямых медицинских затрат составляла 18%, а наибольшая часть из них приходилась на лечение осложнений — 76% (или 12,8% от общих затрат). При рассмотрении популяции в целом большая часть прямых медицинских затрат — 71% (или 13% от общих затрат) — приходилась на расходы, связанные с лечением осложнений. Далее следовали затраты на инсулинотерапию — 25% от прямых медицинских затрат (или 4% от общих затрат).

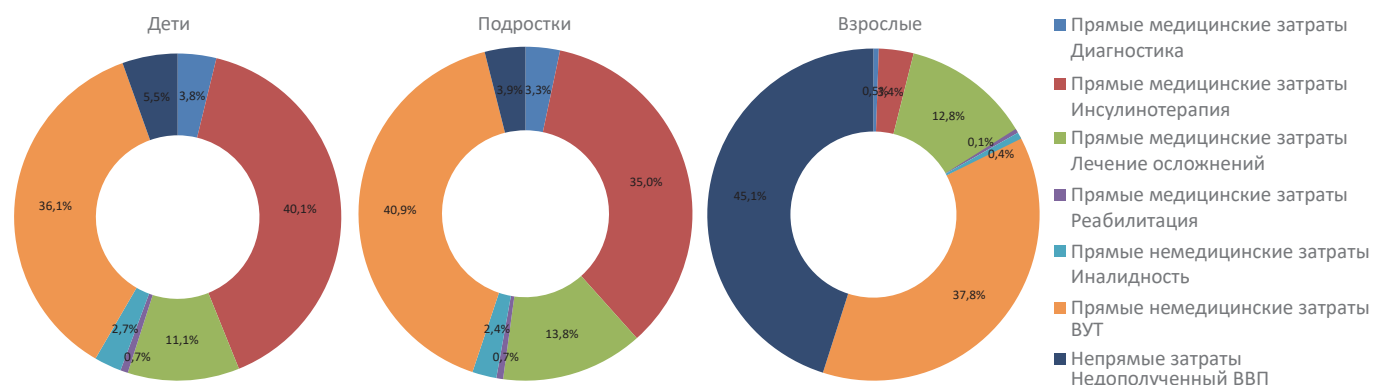


Рис. 4. Структура суммарных затрат на лечение пациентов с СД 1 типа по исследуемым когортам
Fig. 4. Structure of total expenditures for Diabetes mellitus type 1 treatment based on cohorts' separation

Доля прямых немедицинских затрат составила 38% от общих затрат. При этом основной вклад в данную категорию вносили затраты на пособия по вре-

менной нетрудоспособности — 170 472 328 443 руб. (98% от прямых немедицинских затрат, или 37% от общих затрат).

На не прямые затраты в группе пациентов подросткового и детского возраста, выраженные в потерях ВВП, приходилось от 4 до 5,5% от соответствующих суммарных затрат. При этом, при рассмотрении популяции взрослых пациентов не прямые затраты достигали 45% от общей структуры затрат в данной группе — 197 640 445 993 руб. Для популяции в целом доля не прямых затрат составляла 44% (198 300 448 572 руб.).

Результаты анализа чувствительности. В работе Дедова И. И. и соавт. [44] приводятся данные

со ссылкой на Федеральную службу государственной статистики и ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России о том, что в РФ на 01.01.2024 г. насчитывается 349 338 пациентов с СД 1 типа, из них взрослые — 288 020 человек и дети (до 18 лет) — 61 318 человек. Эти данные существенно отличаются от опубликованных этими же авторами годом ранее. Ввиду указанных различий по числу пациентов с СД 1 типа выполнен отдельный анализ чувствительности для определения максимальных размеров бремени заболевания при увеличении числа больных (рис. 5).

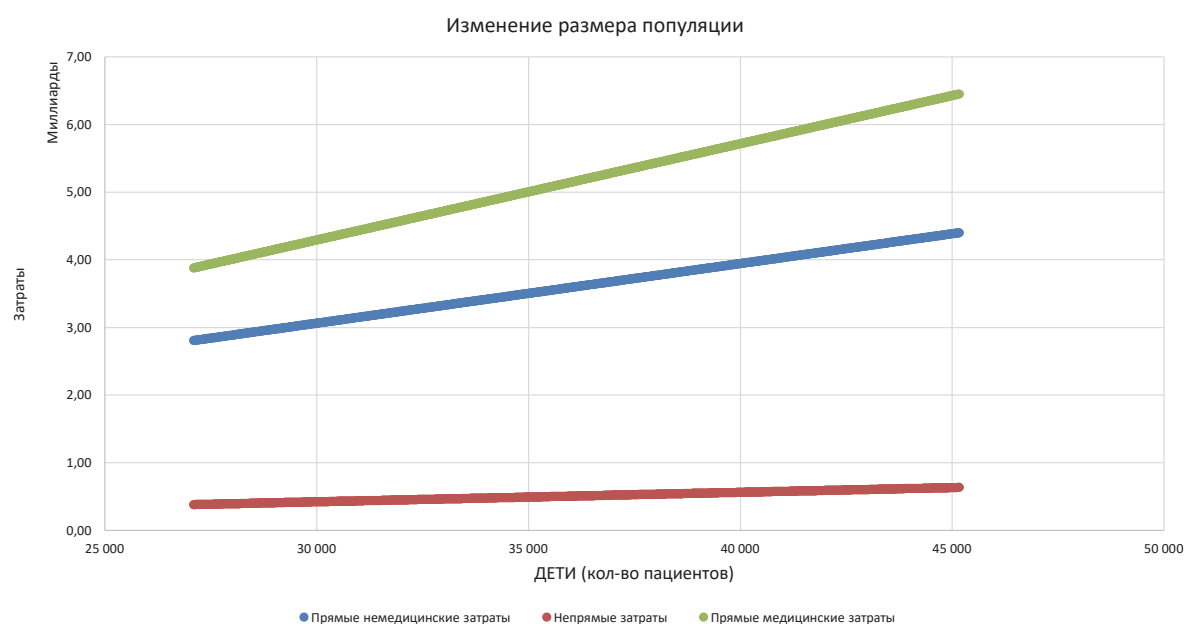


Рис. 5а. Изменение затрат при росте численности популяции больных детей (по оси ординат — рубли)
Fig. 5a. Cost changes as the number of sick children increases (ordinate axis — in RUR)

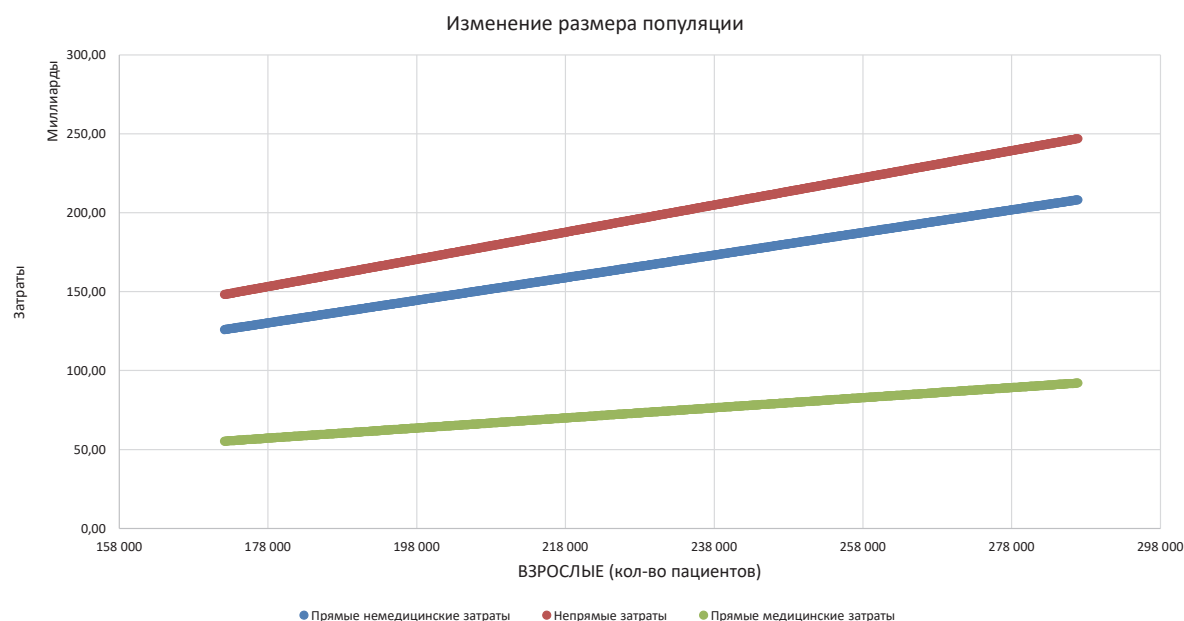


Рис. 5б. Изменение затрат при росте численности популяции взрослых (по оси ординат — рубли)
Fig. 5b. Cost changes as the number of sick adults increases (ordinate axis — in RUR)

Как видно исходя из данных, представленных на рис. 5, в популяции детей и подростков при росте числа пациентов наибольший прирост демонстрируют прямые медицинские и немедицинские затраты. Например, в группе детей при росте количества пациентов прямые медицинские затраты вырастут почти в 2 раза. В популяции взрослых при росте количества пациентов наибольший прирост демонстрируют непрямые затраты, что объясняется потерями от наступления инвалидности и/или смерти в трудоспособном возрасте.

Был выполнен анализ чувствительности, целью которого было оценить изменение социально-экономического бремени сахарного диабета при более позднем его развитии у детей в возрастной группе от 5 до 9 лет. Результаты приведены на рис. 6.

Экономическое бремя в популяции детей в условиях текущего возраста начала заболевания составляет 131,4 млрд. руб., при задержке развития СД 1 типа на 1 год величина бремени снижается до 114,9 млрд руб. или на 13%. При задержке дебюта сахарного диабета на 5 лет экономическое бремя в этой

возрастной группе составит 49,3 млрд. руб. или снизится на 62%. Наибольший вклад в снижение экономического бремени вносит снижение прямых медицинских затрат.

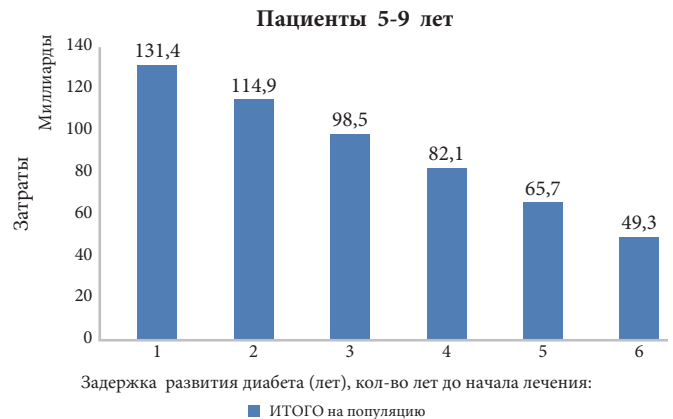


Рис. 6. Изменение бремени СД 1 типа в группе детей при различных значениях возраста дебюта заболевания (задержке развития СД 1 типа)

Fig. 6. Changes in the burden of illness in a group of children with different age of onset of the disease (delayed development of type 1 diabetes)

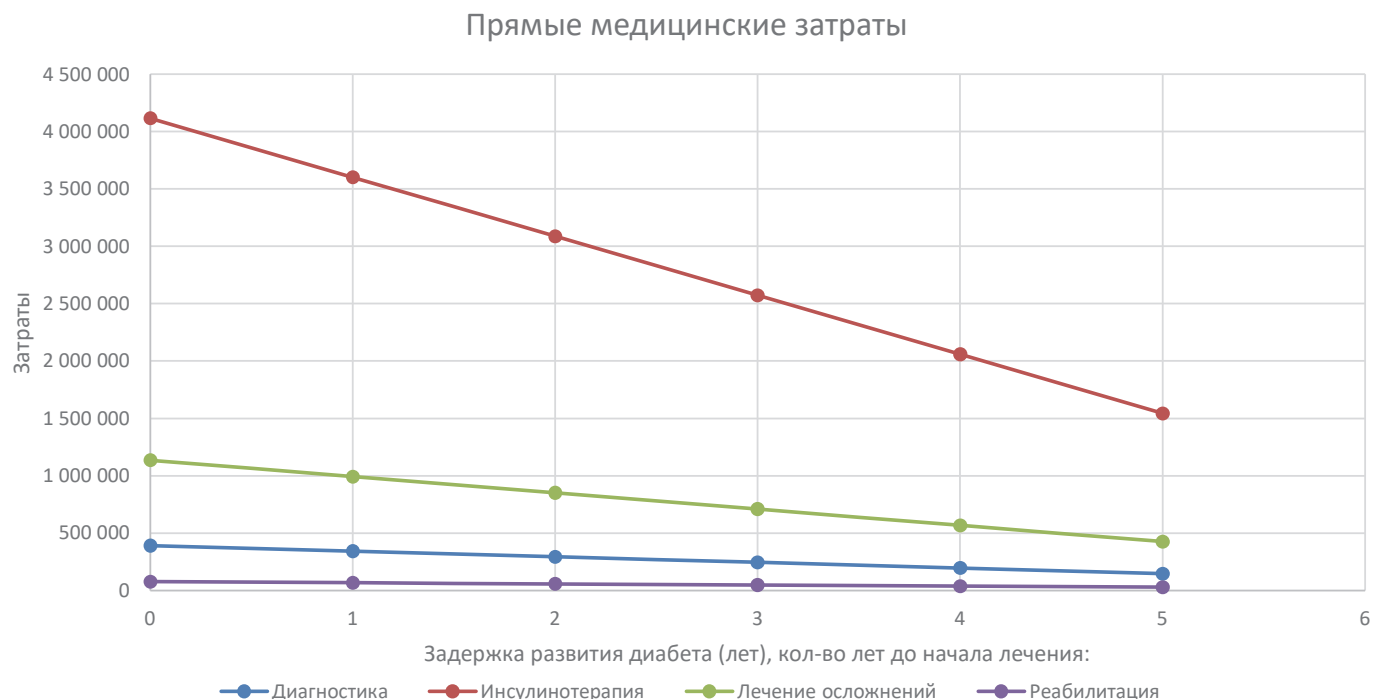


Рис. 7. Изменение прямых медицинских затрат в группе детей 5–9-летнего возраста при различных значениях начала СД 1 типа (задержке развития СД 1 типа). По оси ординат значения в рублях

Fig. 7. Changes in direct medical costs in the group of children aged 5–9 years with different values of the onset of type 1 diabetes (delayed of diabetes onset). On the ordinate axis, the values are in rubles

Как видно исходя из данных, представленных на рис. 7, наибольший вклад в снижение бремени СД 1 типа при более позднем возрасте начала заболевания вносят прямые медицинские затраты.

В случае замедления развития СД 1 типа в группе детей 5–9-летнего возраста на 5 лет ожидается снижение затрат только на инсулинотерапию с 4 116 260 руб./пац. до 1 543 598 руб./пац., т. е. сни-

жаются на 63%, расходы на лечение осложнений, в том числе ДКА, могут уменьшиться на 62%. При отсрочке дебюта СД 1 типа в этой группе детей хотя бы на 3 года расчётная экономия общественных средств за счёт уменьшения выплат по инвалидности и временной утрате трудоспособности родителей (непрямые медицинские затраты) составит 1,49 млн руб./пациент. На всю когорту снижение расходов по сравнению, как если бы заболевание отсрочить не удалось, оно должно составить не менее 37%.

Выводы / Conclusions

Полученные результаты свидетельствуют о существенном социально-экономическом бремени СД 1 типа в условиях Российской Федерации. Совокупность прямых и непрямых ежегодных расходов подтверждает необходимость эффективного контроля заболевания и уменьшения числа его осложнений.

Непрямые расходы преобладают в структуре бремени в когорте взрослых, в то время как у детей и подростков в основе структуры затрат лежат прямые расходы.

Размер социально-экономического бремени СД 1 типа в группе детей (в зависимости от возраста) находится в интервале от 9,2 млрд руб./год до 11,5 млрд руб./год; подростков от 3,9 млрд руб./год до 4,8 млрд руб./год; взрослых — от 438,5 млрд руб./год до 547,4 млрд руб./год. Общий размер социально-экономического бремени СД 1 типа в России оценивается в диапазоне от 451,6 млрд руб./год до 563,7 млрд руб./год.

В группе детей и подростков увеличение размера популяции пациентов ведёт прежде всего к росту прямых медицинских затрат, в группе взрослых пациентов — к опережающему возрастанию непрямых расходов по сравнению с прямыми.

Отсрочивание времени начала СД 1 типа на 3–5 лет в группе детей 5–9-летнего возраста будет сопровождаться снижением экономического бремени заболевания на 37–63%.

Ограничения исследования / Study limitation

Ввиду отсутствия полномасштабных данных реальной клинической практики, исследование было выполнено методом моделирования, что даёт несколько менее точную оценку бремени заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Колбин А. С. — концепция анализа, написание и редактирование статьи; Галстян Г. Р. — валидация результатов, редактирование статьи; Курылев А. А. — разработка дизайна, анализ литературы, написание статьи; Балыкина Ю. Е., Проскурин М. А. — моделирование, расчёты.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Колбин Алексей Сергеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>

РИНЦ SPIN-код: 7966-0845

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

Kolbin AS — concept of analysis, writing and editing of the article; Galstyan GR — validation of results, editing of the article; Kurylev AA — design development, literature analysis, writing of the article; Balykina YuE, Proskurin MA — modeling, calculations.

ABOUT THE AUTHORS

Alexey S. Kolbin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov; professor of the Department of Pharmacology, Medical Faculty, Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>

RSCI SPIN-code: 7966-0845

Галстян Гагик Радикович — член-корр. РАН, д. м. н., профессор, руководитель экспертного центра, зав. отделением диабетической стопы ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И. И. Дедова», Москва, Российская Федерация

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>

РИНЦ SPIN-код: 3884-0945

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

Автор, ответственный за переписку

e-mail: alexey-kurilev@yandex.ru

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

РИНЦ SPIN-код: 4470-7845

Балыкина Юлия Ефимовна — к. ф.-м. н., кафедра процессов управления, факультет прикладной математики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: julia.balykina@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2143-0440>

РИНЦ SPIN-код: 1886-5256

Проскурин Максим Александрович — ассистент кафедры математического моделирования энергетических систем, факультет прикладной математики — процессов управления ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9468-0953>

РИНЦ SPIN-код: 7406-2352

Gagik R. Galstyan — corresponding member of the RAS, Dr. Sci. (Med.), professor, Head of Diabetic foot Dept in National medical Endocrinological Research Centre named after Academician I. I. Dedov, Moscow, Russian Federation

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>

RSCI SPIN-code: 3884-0945

Aleksey A. Kurilev — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: alexey-kurilev@yandex.ru

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

RSCI SPIN-code: 4470-7845

Yulia E. Balykina — Cand. Sci. (Ph.-math.), Department of control processes, faculty of applied mathematics, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: julia.balykina@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2143-0440>

RSCI SPIN-code: 1886-5256

Maksim A. Proskurin — assistant of the Department of mathematical modeling of energy systems, faculty of applied mathematics and control processes, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9468-0953>

RSCI SPIN-code: 7406-2352

Список литературы / References

1. Gong B, Yang W, Xing Y. Global, regional, and national burden of type 1 diabetes in adolescents and young adults. *Z.Pediatr Res.* 2025; 97(2):568-576. doi: 10.1038/s41390-024-03107-5.
2. Ogle GD, James S, Dabelea D et al. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183, 109083. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109083.
3. Lawrence JM, Divers J, Isom S et al. Trends in prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in the US, 2001–2017. *JAMA.* 2021;326:717–727. doi: 10.1001/jama.2021.11165.
4. Ziegler AG, Kick K, Bonifacio E et al. Yield of a Public Health Screening of Children for Islet Autoantibodies in Bavaria, Germany. *JAMA.* 2020;323(4):339–351. doi: 10.1001/jama.2019.21565.
5. Султанова Л.М., Гайсина Л.Р., Шайдуллина М.Р. Диагностика и лечение кетоацидоза при сахарном диабете у детей. *Практическая медицина.* 2008;27: 43–45. [Sultanova LM., Gaisina LR., Shaidullina MR. Diagnosis and treatment of ketoacidosis in diabetes mellitus in children. *Practical medicine.* 2008;27: 43–45. (In Russ.)].
6. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47(Suppl. 1):S20–S42. doi:10.2337/dc24-S002.
7. Bonifacio E, Winkler C, Achenbach P, Ziegler AG. Effect of population-wide screening for presymptomatic early-stage type 1 diabetes on paediatric clinical care. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12: 376–378. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00101-3.
8. Недогода С.В., Галстян Г.Р., Лаптев Д.Н. и соавт. Клинико-экономический анализ скрининга на выявление сахарного диабета 1-го типа у детей в Российской Федерации. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2024;46(3):104–114. [Nedogoda S.V., Galstyan G.R., Laptev D.N. et al. Cost-effectiveness analysis of diabetes type 1 screening in children in the Russian Federation. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2024;46(3):104–114. (In Russ.)]. doi: 10.17116/medtech202446031104.
9. Rewers M. Health economic considerations of screening for early type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2025;27(Suppl 6):69–77. doi: 10.1111/dom.16522.
10. Chong K, Lee Y, Chang Y et al. Economic burdens of type 1 diabetes and its complications: A nationwide, longitudinal analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2025;226:112329. doi: 10.1016/j.diabres.2025.112329.
11. Потапчик Е.Г. Экономические выгоды государства от реализации в России эффективных программ борьбы с сахарным диабетом 2-го типа. *Профилактическая медицина.* 2021;24(8):15–22. [Potapchik EG. Economic benefits of the state from the implementation in Russia of effective programs to care the type II diabetes mellitus. *Rus J Preventive Med.* 2021;24(8):15–22. (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed2021240811.

12. Hex N, MacDonald R, Pocock J et al. Estimation of the direct health and indirect societal costs of diabetes in the UK using a cost of illness model. *Diabet Med.* 2024;41(9):e15326. doi: 10.1111/dme.15326.
13. Sharma S, Gillespie P, Hobbins A, Dinneen SF. Estimating the cost of type 1 diabetes in Ireland. *Diabet Med.* 2022;39(5):e14779. doi: 10.1111/dme.14779.
14. Клинические рекомендации МЗ РФ. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. Электронный ресурс. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/286_2. Обращение к ресурсу 12.09.2025 [Clinical Guidelines of MoH RF. Diabetes Mellitus type 1 in adults. (In Russ.). Accessed 12.09.2025].
15. Клинические рекомендации МЗ РФ. Сахарный диабет 1 типа у детей. Электронный ресурс. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/287_3. Обращение к ресурсу 12.09.2025 [Clinical Guidelines of MoH RF. Diabetes Mellitus type 1 in children. (In Russ.). Accessed 12.09.2025].
16. Galler A, Tittel SR, Baumeister H et al. Worse glycemic control, higher rates of diabetic ketoacidosis, and more hospitalizations in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes and anxiety disorders. *Pediatr Diabetes.* 2021;22(3):519-528. doi: 10.1111/pedi.13177.
17. Tran-Duy A, Knight J, Palmer AJ et al. A patient-level model to estimate lifetime health outcomes of patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2020;43(8):1741-1749. doi: 10.2337/dc19-2249.
18. Larkin H. New drug delays type 1 diabetes onset *JAMA.* 2023;329(1):14. doi: 10.1001/jama.2022.23509.
19. O'Donovan AJ, Gorelik S, Nally LM. Shifting the paradigm of type 1 diabetes: a narrative review of disease modifying therapies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1477101. doi: 10.3389/fendo.2024.1477101.
20. Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes presenting in adults: Trends, diagnostic challenges and unique features. *Diabetes Obes Metab.* 2025; Suppl 6(Suppl 6):57-68. doi: 10.1111/dom.16402.
21. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология – практика приемлемых решений / Ред. В.Б. Герасимов, А.Л. Хохлов, О.И. Карпов. – М.: Медицина; 2005. – 352с. [Pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology — practice of the right decisions / Ed. V.B. Gerasimov, A.L. Khokhlov, O.I. Karpov. — Moscow, 2005. (In Russ.).]
22. Федеральный проект Российской Федерации «Борьба с сахарным диабетом». Электронный ресурс <http://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsionalnye-proekty-rossii-prodolzhitelnaya-i-aktivnaya-zhizn-novye-tehnologii-sberezheniya-zdorovya/struktura-i-klyuchevye-meropriyatiya-novye-tehnologii-sberezheniya-zdorovya/struktura-i-klyuchevye-meropriyatiya-federalnogo-proekta-borba-s-saharnym-diabetom>. Обращение к ресурсу 10.08.2025. [The Federal project “Struggle against Diabetes” (In Russ.), accessed 10.08.2025].
23. Единая информационная система в сфере закупок. Электронный ресурс. <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>, обращение 10.08.2025 [Common information system in the Govt. purchases (In Russ.), accessed 10.08.2025].
24. Государственный реестр предельных отпускных цен на лекарственные средства <http://grls.rosminzdrav.ru>, обращение к ресурсу 16.06.2025. [Govt reestr of maximal medicines' prices (In Russ.), accessed 16.06.2025].
25. Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Совместное письмо от 28.01.2025 Министерства здравоохранения Российской Федерации № 31-2/115 и Федерального фонда ОМС № 00-10-26-2-06/965. Электронный ресурс: <https://www.ffoms.gov.ru/documents/the-orders-oms/>, обращение к ресурсу 16.06.2025 [Federal Fond of Obligatory Medical Insurance. Ministry of HealthCare of RF. Letter from 28.01.2025, accessed 16.06.2025 (In Russ.).]
26. Постановление Правительства Российской Федерации от 27 декабря 2024 г. № 1940 “О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов”. Электронный ресурс <http://static.government.ru/media/files/Bii7Xe5H08K5SAKmGfUg-5zWzaMfwFSVm.pdf>, обращение к ресурсу 16.06.2025 [Govt guaranties of free medical aid for the Russian citizens on 2025 year and planned period 2026 and 2027 уу., (In Russ.) accessed 16.06.2025].
27. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и соавт. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. *Сахарный диабет.* 2023;26(2):104-123. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus.* 2023;26(2):104-123 (In Russ.)] doi: 10.14341/DM13035.
28. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и соавт. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет.* 2021;24(3):204-221. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus.* 2021;24(3):204-221. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM12759.
29. Digitizelt Software. <https://www.digitizeit.xyz/>.
30. Дедов И.И., Шестакова М.В., Петеркова В.А. и соавт. Сахарный диабет у детей и подростков по данным Федерального регистра Российской Федерации: динамика основных эпидемиологических характеристик за 2013–2016 гг. *Сахарный диабет.* 2017; 20(6):392-402. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Peterkova V.A. et al. Diabetes mellitus in children and adolescents according to the Federal diabetes registry in the Russian Federation: dynamics of major epidemiological characteristics for 2013–2016. *Diabetes mellitus.* 2017;20(6):392-402 (In Russ.)] doi: 10.14341/DM9460.
31. Zhang P, Lu J, Jing Y et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2017;49(2):106-116. doi: 10.1080/07853890.2016.1231932.
32. Липатов Д.В., Лышканец О.И. Интравитреальная терапия диабетического макулярного отека в России: современное состояние проблемы. *Вестник офтальмологии.* 2019;135(4):128-139. [Lipatov D.V., Lyshkanets O.I. Intravitreal therapy of diabetic macular edema in Russian Federation: current state of the problem. *Vestn Oftalmol.* 2019;135(4):128-139. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma201913504128.
33. Saeed M, Stene LC, Ariansen I et al. Nine-fold higher risk of acute myocardial infarction in subjects with type 1 diabetes compared to controls in Norway 1973-2017. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):59. doi: 10.1186/s12933-022-01498-5.
34. Hägg S, Thorn LM, Putaala J et al. Groop PH; FinnDiane Study Group. Incidence of stroke according to presence of diabetic nephropathy and severe diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36(12):4140-6. doi: 10.2337/dc13-0669.
35. Приказ Минздрава России от 26.10.2023 N577н “Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при сахарном диабете 1 типа (диагностика и лечение)”, электронный ресурс <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202312290070?ysclid=mxuhct-fn2402219534>, обращение к ресурсу 16.06.2025 [Order of MoH RF #577 from 26.10.2023 “About Standard of medical aid in diabetes mellitus type 1 in adults (diagnosis and treatment) (In Russ.)], accessed 16.06.2025.
36. Галстян Г.Р., Майоров А.Ю., Мельникова О.Г. и соавт. Клиническая оценка внедрения первой пилотной Российской интегрированной программы комплексного подхода к управлению сахарным диабетом «НОРМА». *Сахарный диабет.* 2023;26(1):30-38. [Galstyan G.R., Mayorov A.Y., Melnikova O.G. et al. Clinical evaluation of the implementation of the first pilot Russian integrated program for an integrated approach to the management of diabetes mellitus “NORMA”. *Diabetes mellitus.* 2023;26(1):30-38. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM13008.
37. Генеральное тарифное соглашение, г. Санкт-Петербург, 2025 г. Электронный ресурс. <http://zdrav.spb.ru/ru/for-people/omc/docs001/>, обращение к ресурсу 17.06.2025 [The General Tariff agreement in St-Petersburg, 2025 (In Russ.)], accessed 17.06.2025.
38. Клинические рекомендации МЗ РФ. “Хроническая болезнь почек”. Электронный ресурс. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/469_2, обращение к ресурсу 01.09.2025 [Clinical Guidelines of MoH RF “The chronic kidneys illness” (In Russ.)], accessed 01.09.2025.
39. Шилов Е.М., Шилова М.М., Румянцева Е.И. и соавт. Нефрологическая служба Российской Федерации, 2023: часть I. Заместительная почечная терапия. *Клиническая нефрология.* 2024;1:5–14. [Shilov E.M., Shilova M.M., Rumyantseva E.I. et al. Nephrological service of the Russian Federation 2023: Part I. Renal Replacement Therapy. *Clinical nephrology.* 2024;1:5–14 (In Russ.)]. doi: 10.18565/nephrology.2024.1.5-1.

40. ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России. Электронный ресурс. <https://www.endocrincentr.ru/pacientam/platnye-meditsinskie-uslugi>, обращение к ресурсу 01.09.2025 [National medical Endocrinological Research Centre named after Academician I.I. Dedov (In Russ.)], accessed 01.09.2025.
41. Федеральная служба государственной статистики. Электронный ресурс. https://www.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/tab1-zpl_03-2025.xlsx, обращение к ресурсу 02.09.2025 [Federal Govt statistic service (In Russ.)], accessed 02.09.2025.
42. Фонд России опубликовал данные о среднем размере страховой пенсии. Объяняем.рф Электронный ресурс: <https://объяняем.рф/articles/news/sotsfond-rossii-opublikoval-dannye-o-srednem-razmere-strakhovoy-pensii/>; Социальный фонд России Электронный ресурс. https://sfr.gov.ru/grazhdanam/invalidam/pensions/strah_pens_inv/, обращение к ресурсу 03.09.2025 [Social Fund of Russia (In Russ.)], accessed 03.09.2025.
43. Варшавский А.Е., Кузнецова М.С. Оценка экономического ущерба при сокращении продолжительности жизни людей в результате основных видов заболеваний. *Национальные интересы: приоритеты и безопасность*. 2023;19(12):2206–2236. [Varshavskii A.E., Kuznetsova M.S. Assessing the economic cost of reduction in life expectancy as a result of major diseases. *National Interests: Priorities and Security*. 2023;19(12):2206–2236 (In Russ.). doi: 10.24891/ni.19.12.2206].
44. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и соавт. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения. *Сахарный диабет*. 2025;28(1):4–17. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Epidemiology and key clinical and therapeutic indicators of diabetes mellitus in Russian Federation according to the World Health Organization's strategy goals. *Diabetes mellitus*. 2025;28(1):4–17. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM13292.



Цифровизация клинических исследований: новые возможности применения искусственного интеллекта

С. К. Зырянов¹, М. А. Паршенков², А. Н. Яворский³

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва, Российская Федерация

³ Ассоциация участников обращения лекарственных средств и изделий медицинского назначения «ЛЕКМЕДОБРАЩЕНИЕ», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Внедрение технологий искусственного интеллекта (ИИ) в клинические исследования (КИ) открывает новые горизонты для разработки лекарственных средств, однако сопряжено со значительными методологическими и регуляторными вызовами. Разрыв между скоростью технологического прогресса и его практической имплементацией требует разработки комплексных подходов для эффективной интеграции ИИ в исследовательскую практику.

Цель. Обобщить и систематизировать ключевые направления применения ИИ на этапе клинических исследований, выявить существующие барьеры и предложить решения для их преодоления.

Материалы и методы. Проведён обзор литературы и обобщение данных из актуальных научных публикаций, регуляторных документов и методических рекомендаций, посвящённых использованию ИИ в КИ в период с 01.09.2019 по 28.08.2025 гг. В качестве основы для структурирования материала использована концепция многоуровневой архитектуры ИИ, включающая перцептивный, когнитивный и решающий интеллект.

Результаты. В ходе настоящего анализа выделены ключевые направления применения ИИ в КИ: разработка дизайна и оптимизация рекрутинга пациентов с использованием цифровых «двойников», децентрализованный мониторинг данных, а также предиктивное выявление и оценка нежелательных явлений. Вместе с тем установлено, что потенциальное внедрение ИИ ограничивается рядом факторов: низким качеством и недостаточной полнотой исходных данных, трудностями интерпретации работы алгоритмов, отсутствием единых стандартов проверки достоверности, а также неопределённостью нормативно-правового регулирования. Для преодоления этих препятствий предложена многоуровневая модель интеграции ИИ, включающая технологический, организационный, этический и регуляторный уровни.

Заключение. Полноценная интеграция цифровых технологий в клинические исследования способна кардинально повысить их эффективность, при этом сократить сроки и стоимость разработки новых лекарственных средств. Мы считаем, что преодоление существующих барьеров требует скоординированных усилий научного сообщества, регуляторных органов и фармацевтической индустрии для создания единой экосистемы, обеспечивающей прозрачность, надёжность и этичность применения цифровых технологий.

Ключевые слова: искусственный интеллект; клинические исследования; цифровые технологии; большие языковые модели; цифровые двойники, управление данными

Для цитирования: Зырянов С. К., Паршенков М. А., Яворский А. Н. Цифровизация клинических исследований: новые возможности применения искусственного интеллекта. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):62–72. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-62-72>. EDN: FAVBZS.

Поступила: 18.07.2025. В доработанном виде: 20.08.2025. Принята к печати: 21.08.2025. Опубликовано: 30.09.2025.

Clinical trial digitalization: new opportunities for the use of artificial intelligence

Sergey K. Zyryanov¹, Mikhail A. Parshenkov², Alexander N. Yavorskiy³

¹ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

² First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³ Association of Participants in the Circulation of Medicines and Medical Devices "LEKMEDOBRACHENIE", Moscow, Russian Federation

Abstract

Background. The introduction of artificial intelligence (AI) technologies in clinical trials (CTs) opens up new horizons for drug development, but it is associated with significant methodological and regulatory challenges. The gap between the speed of technological progress and its practical implementation necessitates the development of comprehensive approaches for the effective integration of AI into research practice.

Objective. To summarize and systematize the key areas of AI application at all stages of the clinical trial life cycle, identify existing barriers, and propose a comprehensive model to overcome them.

Materials and methods. A systematic analysis and generalization of data from current scientific publications, regulatory documents, and methodological recommendations on the use of AI in clinical trials was conducted (during 01.09.2019 to 28.08.2025 yy). The concept of a multilevel AI architecture, including perceptual, cognitive, and decision-making intelligence, was used as a basis for structuring the material.

Results. In the course of the analysis, the key areas of AI application were identified and characterized in detail: from the development of a study design and optimization of patient recruitment using digital twins to decentralized data monitoring and predictive analysis of adverse events. The main barriers that hinder the widespread adoption of AI have been identified: data quality and representativeness problems, model insufficient interpretability, lack of unified validation standards, and legal uncertainty. A multilevel model for AI integration is proposed, covering the technological, organizational, ethical, and regulatory aspects.

Conclusion. The full integration of AI into clinical trials can dramatically increase their effectiveness and reduce the time and cost of developing new drugs. We believe that overcoming the existing barriers requires coordinated efforts of the scientific community, regulatory authorities, and the pharmaceutical industry to create a single ecosystem that ensures the transparency, reliability, and ethics of the use of digital technologies.

Keywords: artificial intelligence; clinical trials; digital technology; large language models; digital twins; data management

For citation: Ziryanov SK, Parshenkov MA, Yavorsky AN. Clinical trial digitalization: new opportunities for the use of artificial intelligence. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(3):62–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-62-72>. EDN: FAVBZS.

Received: 20.07.2025. **Revision received:** 22.08.2025. **Accepted:** 23.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Введение / Introduction

В XXI веке два таких взаимосвязанных элемента единой системы охраны здоровья человека как медицина и фармация переживают качественную трансформацию в условиях стремительной цифровизации и бурного развития искусственного интеллекта (ИИ) [1, 2]. Ключевым фактором этих изменений выступает интеграция передовых цифровых технологий: больших языковых моделей (от *англ.* Large Language Models; LLM), алгоритмов машинного обучения, мультимедийных аналитических платформ, систем компьютерного зрения для анализа медицинских изображений, а также решений для обработки данных с носимых устройств в реальном времени и сенсоров дистанционного мониторинга [3]. Представленные инструменты играют значимую роль в том числе на этапе клинических исследований лекарственных средств (ЛС); например, при уточнении критериев включения / исключения и стратификации пациентов, прогнозировании потенциальных нежелательных явлений (НЯ), выявлении и валидации референсных биомаркеров, а также уже на этапе анализа клинических данных [4, 5].

В Российской Федерации развитие технологий искусственного интеллекта (ИИ) в здравоохране-

нии отнесено к числу приоритетных направлений государственной политики, что закреплено Указом Президента РФ № 490 (ред. 15.02.2024) «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации» [6]. Сопоставимые меры реализуются на международном уровне: «Европейский регламент об искусственном интеллекте» (от *англ.* Artificial Intelligence Act, 2024) и финальное правило HTI-1 (от *англ.* Health Data, Technology, and Interoperability: Certification Program Updates, Algorithm Transparency, and Information Sharing, 2023) Министерства здравоохранения США ориентированы на прозрачность при обмене цифровых данных, а также управлением рисками в области применения ИИ [7–9].

Тем не менее полноценное внедрение цифровых решений в рутинную практику на этапе клинических исследований (КИ) остаётся достаточно фрагментарным. Этот парадокс, получивший в научной литературе название «разрыв внедрения» (от *англ.* implementation gap) или «пропасть ИИ» (от *англ.* AI chasm), описывает системное несоответствие между скоростью научно-технического прогресса цифровизации и его фактической интеграцией на всех стадиях жизненного цикла ЛС [10, 11].

Причины этого феномена многофакторны и включают технические, организационные и норматив-

но-правовые барьеры: отсутствие унифицированной валидации ИИ-моделей [12], ограниченная интерпретируемость сложных компьютерных моделей [13], неопределённость этических рамок [14, 15]; неоднородность регулирования [16], а также банальный дефицит высококвалифицированных кадров [17]. Ситуацию усугубляет «линейная» модель внедрения цифровых технологий [18, 19].

Несмотря на наличие значительного объёма исследований в специализированной литературе, комплексные методики интеграции ИИ в клиническую практику остаются лишь на ранней стадии развития. Отсутствие устоявшихся подходов к поэтапному внедрению и адаптации сложных компьютерных алгоритмов усиливает разрыв между лабораторными результатами и их реальным клиническим эффектом. Важнейшую роль в этом процессе играет грамотное управление клиническими исследованиями, которое, как подчёркивается в методическом руководстве под редакцией Белоусова Д. Ю., Зырянова С. К. и Колбина А. С., является основой для успешной разработки и внедрения новых лекарственных средств [20]. ИИ способен стать ключевым инструментом в руках исследователей, позволяя оптимизировать все этапы КИ, от планирования до анализа данных, и тем самым повысить их эффективность и качество.

В настоящем обзоре обобщены ключевые направления интеграции цифровых технологий в КИ, интегрирующие клинические, организационные, этические и регуляторные элементы, что позволяет не только унифицировать существующий опыт, но и предложить теоретическую основу для его воспроизводимой имплементации в рутинную исследовательскую практику.

Цель / Objective

Обобщить и систематизировать ключевые направления применения ИИ на этапе клинических исследований, выявить существующие барьеры и предложить решения для их преодоления.

Цифровые технологии на стадии разработки клинических исследований / Digital technologies in clinical trial development

Искусственный интеллект представляют собой многоуровневую технологическую систему, включающую три взаимосвязанных блока: перцептивный интеллект (от *англ.* perceptual intelligence), отвечающий за способность «воспринимать» данные, анало-

гично человеческим органам чувств, с использованием технологий компьютерного зрения, распознавания речи и сенсорных систем [21, 22]; когнитивный интеллект (от *англ.* cognitive intelligence), реализующий способность к логическим рассуждениям, индукции, выявлению закономерностей и накоплению знаний на основе методов обработки естественного языка, графов знаний и механизмов непрерывного обучения [23]; и наконец интеллект принятия решений (от *англ.* decision-making intelligence), ответственный за применение данных и алгоритмов для выбора оптимальных стратегий, включая автоматическое планирование, экспертные системы и платформы поддержки принятия решений (см. рис.) [24, 25].

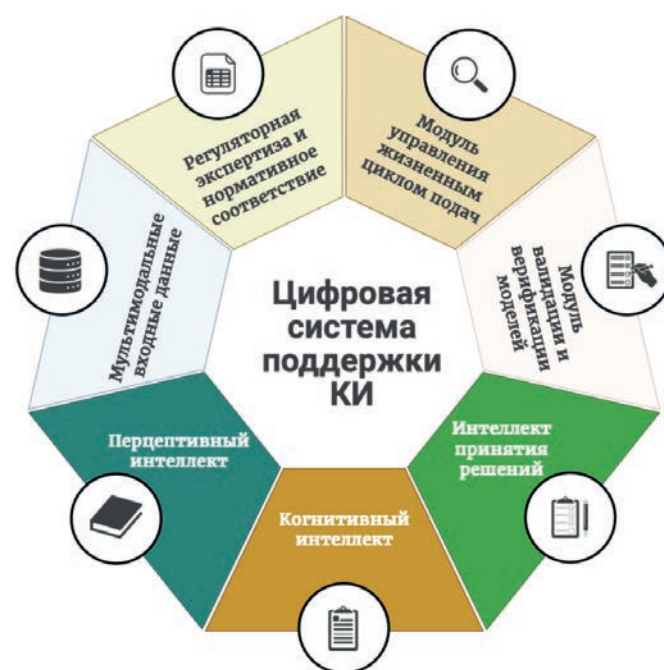


Рис. Система поддержки клинических исследований при помощи цифровых технологий
Fig. System for clinical trial support using digital technologies

Интеграция всех трёх уровней ИИ в архитектуру клинических исследований позволяет автоматизировать критически важные процессы на всех ключевых этапах. К примеру, на стадии подготовки к КИ цифровые технологии могут быть задействованы при аналитическом обзоре доказательной базы и формулировании гипотезы в структуре PICO (от *англ.* Patient, Intervention, Comparison, Outcome) [26]; согласовании протокола эксперимента с исследовательскими центрами; при расчёте мощности и размера необходимой выборки пациентов; подготовке документов и индивидуальных регистрационных карт (ИРК) / электронных ИРК (*англ.* Case Report Form; CRF / electronic Case Report Form; eCRF) [27, 28]; на-

конец для централизованной валидации критериев включения / невключения и маршрутизации пациентов между площадками. Так, например в последней работе *Kudrin et al.*, был представлен мультимодальный ИИ-движок для прогнозирования исходов КИ, что позволило заранее оценить вероятность успеха исследования и скорректировать его дизайн [29].

В то же время, параллельно другие учёные *Deniston* [30] и *Agboola et al.* [31] отмечают, что качество прогнозов цифровых технологий напрямую зависит от полноты и репрезентативности обучающих данных. Предвзятость в «исторических данных» (то есть базовые критерии / показатели, по которым осуществляется первоначальный и последующие итерации обучения цифровой модели) может привести к систематическим ошибкам в дизайне исследования, что, в свою очередь, негативно скажется на валидности и обобщаемости результатов [32]. Это подчёркивает необходимость строгой валидации ИИ-моделей и постоянного мониторинга их производительности в реальных условиях.

Оптимизация рекрутинга и стратификации пациентов. Одним из наиболее ресурсозатратных этапов клинических исследований является рекрутинг пациентов, где сложность обусловлена как строгими критериями включения / невключения, так и необходимостью их строгой верификации [33, 34]. Применение методов ИИ открывает возможности для радикального пересмотра этого процесса. Анализируя электронные медицинские карты (ЭМК), лабораторные показатели и даже неструктурированные клинические заметки, ИИ способен автоматически выделять потенциальных кандидатов, соответствующих сложным протокольным требованиям [35, 36, 37], что сокращает время скрининга и снижает затраты медицинского учреждения.

Однако значение таких цифровых систем выходит далеко за пределы простого подбора участников. Алгоритмы машинного обучения позволяют формировать так называемые «пациентские траектории» — динамические модели, в которых интегрируются данные из различных источников данных: от многолетней истории анализов до результатов молекулярно-генетического профилирования каждого отдельно взятого человека [38, 39]. Такой подход не только оптимизирует размер выборки, но и способствует выявлению наиболее релевантных конечных точек (то есть измеряемых клинических исходов), адаптированных к специфике пациентских подгрупп [40]. Более того, использование ИИ для прогнозирования исходов на основе полных массивов персонализированных данных делает возможным переход

от статичной схемы набора к гибкой, итеративной стратегии рекрутинга и стратификации [41].

Цифровые «двойники». Применение цифровых «двойников» представляет собой одно из наиболее перспективных направлений оптимизации клинических исследований. Этот инструмент представляет собой инновационную технологию ИИ, обученную на обширных ретроспективных данных и модельных предсказаниях; причём уже сейчас технология позволяют существенно сокращать необходимый объём выборки и сроки проведения КИ, сохраняя при этом статистическую значимость результатов [42, 43].

В медицинской литературе данная концепция описана как TwinRCTs (от *англ.* Twin Randomized Controlled Trials), основанная на создании «виртуального аватара» для каждого участника на базе ретроспективных данных о течении заболевания [44], которая позволяет достоверно оценить эффективность терапии путём сопоставления фактического эффекта у пациента с прогнозируемым исходом его цифрового двойника, устраняя необходимость в обширных плацебо-группах [45, 46].

Данный подход уже получил предварительное одобрение Европейского агентства лекарственных средств (*англ.* European Medicines Agency; ЕМА), которое в проекте руководящих принципов допустило использование цифровых двойников в качестве контроля на поздних фазах КИ, отметив отсутствие значимой систематической погрешности цифровой модели [47]. Это решение отражает постепенное смещение регуляторной политики в сторону признания модельных данных как валидного источника доказательств, хотя пока оно носит только пилотный характер и требует подтверждения на более широких массивах клинических данных.

Вызовы внедрения цифровых «двойников». Несмотря на очевидные преимущества, широкое внедрение «цифровых пациентов» в клиническую практику сопряжено с рядом существенных вызовов и ограничений.

Во-первых, критически важным аспектом является качество и репрезентативность исходных данных, на которых обучаются модели цифровых «двойников». Неполные, предвзятые или нерелевантные данные могут привести к созданию клонов, неточно отражающих реальную биологию и реакцию пациентов на терапию, что, в свою очередь, ставит под сомнение валидность результатов КИ [48, 49]. В свою очередь, диспропорция полового состава участников (в зарубежной литературе чаще обозначаемая термином «гендерный разрыв данных», от *англ.* gender data gap) и недостаточное представительство различных этни-

ческих групп в существующих базах данных наглядно иллюстрируют данное ограничение, подчёркивая необходимость системных мер по его преодолению для обеспечения справедливости и непредвзятой воспроизводимости моделей ИИ [50].

Во-вторых, интерпретируемость и прозрачность алгоритмов, лежащих в основе цифровых «двойников», остаются серьёзной проблемой. Для регуляторных органов и клиницистов крайне важно понимать, как именно модель приходит к своим предсказаниям, чтобы обеспечить доверие и безопасность её использования. Отсутствие такой прозрачности может стать барьером для широкого принятия технологии, несмотря на её потенциальную эффективность [19].

В-третьих, нормативно-правовая база для использования цифровых «двойников» в КИ находится на стадии формирования. Хотя Европейское агентство лекарственных средств демонстрирует открытость к инновациям, тем не менее отсутствие чётких, унифицированных стандартов для валидации, верификации и регулирования этих технологий замедляет их масштабирование. Необходимость разработки новых подходов к оценке надёжности и безопасности виртуальных контрольных групп, а также их сопоставимости с традиционными методами, является первостепенной задачей [51, 52].

Преодоление вызовов, связанных с внедрением цифровых «двойников» в КИ, возможно лишь при условии международной координации усилий

научного сообщества, регуляторов и специалистов в области здравоохранения и цифровых технологий. Ключевым направлением в данном контексте является развитие методов объяснимого ИИ (от *англ.* Explainable Artificial Intelligence; XAI) [53], что в теории позволит повысить прозрачность алгоритмов и обеспечить их интерпретируемость. В добавок, фундаментальной предпосылкой надёжности моделей является создание обширных и репрезентативных массивов данных, отражающих разнородные реальные «учебные датасеты» (лишённые при этом любого рода предвзятости) — то есть массивы клинических показателей, на которых будет обучаться цифровая модель, поскольку именно такой подход определит справедливость и корректность реальных прогнозов.

Оценка эффективности и безопасности лекарственных средства. Несмотря на то, что каждая фаза КИ имеет свои уникальные цели и значение, в контексте данной работы особый интерес представляет именно II фаза КИ, где формируются основы определения оптимального диапазона доз и режимов введения лекарственных средств, а также предварительная оценка терапевтической эффективности и безопасности препарата в целевой популяции (в добавок, в отличие от I фазы КИ, сосредоточенной преимущественно на безопасности ЛС, именно II фаза позволяет перейти к проверке гипотезы о клинической эффективности) [22, 54].

Таблица 1

Применение ИИ во II фазе клинических исследований: возможности и вызовы с учётом актуальных данных

Table 1

Application of AI in phase II clinical trials: prospects and challenges based on recent evidence

Область применения цифровых технологий	Возможности применения	Ключевые барьеры	Источники
Оптимизация дозирования ЛС	Прогнозирование индивидуальной фармакокинетики / фармакодинамики; динамическая корректировка доз на основе персонализированных биомаркеров	Необходимость в больших объёмах высококачественных, мультимодальных данных; сложность валидации моделей для индивидуального дозирования	59, 60
Стратификация пациентов	Выявление подгрупп пациентов с уникальным ответом на терапию; прецизионный отбор для адаптивных дизайнов	Риск предвзятости в «обучающих» и «реальных» данных; этические вопросы, связанные с исключением пациентов; потребность в прозрачности алгоритмов	54, 59
Прогноз эффективности / безопасности	Раннее выявление НЯ; прогнозирование ответа на лечение на основе комплексных данных	Недостаток стандартизированных методов оценки прогностической точности; сложность учёта всех факторов, влияющих на исход	56, 61

Область применения цифровых технологий	Возможности применения	Ключевые барьеры	Источники
Адаптация дизайн-моделей КИ	Динамическая корректировка протокола (размер выборки, дозовые группы) в реальном времени	Регуляторные барьеры; сложность статистического анализа данных из разнородных адаптивных исследований	56, 62
Эффективность финансовых затрат	Автоматизация рутинных задач; оптимизация ресурсов; сокращение времени на принятие решений	Высокие начальные инвестиции в ИИ-инфраструктуру; необходимость в квалифицированных специалистах для внедрения и поддержки	26, 63

Примечания: ЛС — лекарственное средство; КИ — клинические исследования; НЯ — нежелательные явления.

Notes: ЛС — drug; КИ — clinical trials; НЯ — adverse events.

Цифровые решения вносят фундаментальные изменения в методологию II фазы КИ, предлагая беспрецедентные возможности для оптимизации дозирования и прецизионной стратификации пациентов (табл. 1). Традиционные подходы, основанные на эмпирическом подборе доз и широких критериях включения, часто приводят к неоптимальным результатам, увеличивая продолжительность и стоимость исследований, а также подвергая пациентов риску неэффективного лечения или нежелательных реакций [55, 56]. Модели ИИ, напротив, способны анализировать гетерогенные и высокоразмерные данные, включая мультиомиксные профили (геномные, транскриптомные, протеомные, метаболомные и др.), данные электронных медицинских карт и показатели с носимых устройств, что позволяет выявлять тонкие биомаркеры ответа на терапию и прогнозировать нежелательные явления на индивидуальном уровне [57, 58].

Как отмечают *Azenkot T et al.* (2025 г.), применение ИИ в онкологических КИ II и III фаз значительно повышает эффективность отбора пациентов и их дальнейшую стратификацию, что критически важно для определения оптимальной дозы и выявления подгрупп пациентов с наилучшим соотношением польза / риск [59]. Аналогично, в работе *Shoda K et al.* (2025 г.) показано, как ИИ-алгоритмы могут оптимизировать дозирование в реальном времени, предоставляя обратную связь и автоматизируя систему рисков, что особенно актуально для сложных заболеваний, таких как рак желудка [60]. Это позволяет не только сократить количество пациентов, подвергающихся неэффективному лечению, но и ускорить процесс принятия решений о переходе к следующей фазе исследования.

ИИ также способствует разработке адаптивных дизайнов II фазы КИ, где протокол исследования может динамически корректироваться на основе

промежуточных данных. Это включает изменение размера выборки, корректировку дозовых групп или перераспределение пациентов между группами на основе их индивидуального ответа. Подобные адаптивные стратегии, усиленные ИИ, позволяют более эффективно использовать ресурсы и быстрее достигать статистически значимых результатов [19]. Однако, несмотря на очевидные преимущества, внедрение ИИ во II фазу КИ сталкивается с вызовами, связанными с необходимостью в высококачественных, стандартизированных и репрезентативных данных, а также с вопросами валидации, интерпретируемости и регуляторного одобрения ИИ-решений [64].

Перспективы развития цифровых технологий / Future Prospects of Digital Technologies

Несмотря на значительные достижения, будущее ИИ в области исследования ЛС зависит от решения ряда фундаментальных проблем, выходящих за рамки чисто технологических аспектов. Можно полагать, что дальнейшее развитие должно быть сосредоточено на создании целостной экосистемы цифровых инструментов, где инновации гармонично будут сочетаться с этическими нормами, регуляторной ясностью и междисциплинарным сотрудничеством.

Одним из ключевых направлений является переход от изолированных ИИ-решений к интегрированным платформам, способным поддерживать весь жизненный цикл КИ (от начальной гипотезы на этапе «поиска молекулы» до пострегистрационного мониторинга уже финального лекарственного препарата). Так, *Bhaskar SMM* (2025 г.) в своей последней работе выдвигают схожее предположение. Исследователи считают, что будущее медицины за гибридными моделями, сочетающими предиктивную ана-

литу, генеративный ИИ и симуляционное моделирование — что позволит не только оптимизировать отдельные лабораторные этапы исследований ЛС, но и создавать динамические, самообучающиеся системы для непрерывного улучшения всех фаз КИ [65]. Это требует разработки новых стандартов interoperability данных и интерфейсов прикладного программирования (от *англ.* Application Programming Interface; API), обеспечивающих бесшовный обмен информацией между различными системами и участниками исследований. В контексте этих перспектив особое внимание уделяется квантовым технологиям, которые, как отмечают российские учёные Кобякова О. С. и др., открывают новые горизонты для здравоохранения, предлагая беспрецедентные возможности для обработки огромных объёмов данных и моделирования сложных биологических систем, что может значительно ускорить разработку новых лекарственных препаратов и персонализированных терапий [66].

Другим критически важным аспектом является решение проблемы «регуляторной неопределённости». Ezeogu FL et al. (2025 г.) подчёркивают, что, несмотря на отдельные инициативы, до сих пор отсутствуют глобальные, гармонизированные стандарты валидации и сертификации ИИ-алгоритмов для использования в КИ [67]. Это создаёт серьёзные барьеры для масштабирования и международного признания ИИ-решений. Будущие усилия должны быть направлены на создание международных рабочих групп с участием регуляторов, представителей индустрии и научного сообщества для разработки единых протоколов оценки надёжности, безопасности и эффективности ИИ-инструментов.

Кроме того, необходимо уделить особое внимание этическим и социальным аспектам внедрения ИИ. Вопросы этики применения искусственного интеллекта в здравоохранении особенно остро обсуждаются в области здравоохранения в российском научном сообществе сегодня. Как отмечают многие исследователи, разработка и внедрение этических кодексов / принципов являются ключевыми для обеспечения ответственного использования ИИ в медицинской практике [68–70]. При этом этические принципы, например прозрачность, справедливость, подотчётность и безопасность данных, должны быть интегрированы на всех этапах жизненного цикла ИИ-систем, от их проектирования до внедрения и мониторинга. Васильев Ю. А. и соавторы в своей работе рассматривают ещё одну сторону вопроса этики и цифровых технологий, подчёркивая важность этических принципов при разработке систем

искусственного интеллекта для здравоохранения на самом начальном этапе, а также акцентируя внимание на необходимость соблюдения конфиденциальности данных, предотвращения дискриминации и обеспечения автономии пациента [71]. В России уже принят «Кодекс этики применения искусственного интеллекта в сфере охраны здоровья», который служит важным ориентиром для всех участников процесса [74, 75]. Этот документ призван обеспечить баланс между инновационным потенциалом ИИ и защитой прав и интересов пациентов, а также способствовать формированию доверия к новым технологиям в обществе.

С другой стороны, Rosenzweig M et al. (2024 г.) указывают на риск усугубления существующего неравенства в доступе к инновационным методам лечения, если ИИ-модели будут обучаться на данных, не отражающих всё разнообразие популяций [74]. Исследователи считают, данный аспект требует разработки методологий для оценки и снижения предвзятости в алгоритмах, а также создания механизмов общественного контроля и вовлечения пациентов в процесс разработки и внедрения ИИ-технологий.

Наконец, будущие исследования должны быть направлены на изучение долгосрочного влияния ИИ на клиническую практику и систему здравоохранения в целом. Это включает оценку экономической эффективности ИИ-решений, их влияния на качество медицинской помощи и удовлетворённость пациентов, а также на трансформацию ролей и компетенций медицинских работников. Можно предполагать, что успех ИИ будет измеряться не только технологическими прорывами, но и его способностью реально улучшить исходы для пациентов и сделать систему здравоохранения более справедливой и эффективной.

Заключение / Conclusion

В настоящей работе были проанализированы ключевые направления применения искусственного интеллекта в клинических исследованиях. Целью анализа было показать реальную сторону вопроса интеграции цифровых решений в области исследования лекарственных средств.

При этом очевидно, что дальнейшее развитие невозможно без преодоления системных вызовов, включая вопросы валидации, стандартизации и этической приемлемости мультимодальных цифровых инструментов и методик. Очевидно, что успешная интеграция ИИ требует не локальных пилотных инициатив, а согласованных усилий международно-

го сообщества, направленных на формирование единых подходов и создание устойчивой исследовательской экосистемы.

Истинная ценность ИИ заключается не в замещении, а в дополнении человеческой экспертизы. Только

ко синергия алгоритмов и профессионального опыта клиницистов и исследователей позволит реализовать потенциал цифровых технологий, обеспечив новые стандарты эффективности, прозрачности и справедливости в разработке лекарственных средств.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом: *Зырянов С. К.* — разработка концепции исследования, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; *Паршенков М. А.* — анализ данных литературы, написание текста рукописи; *Яворский А. Н.* — анализ и интерпретация результатов, редактирование текста рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зырянов Сергей Кенсаринович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку

e-mail: zyryanov-sk@rudn.ru

ORCID ID: 0000-0002-6348-6867

РИНЦ SPIN-код: 2725-9981

Паршенков Михаил Алексеевич — младший научный сотрудник кафедры токсикологической и фармацевтической химии им. А. П. Арзамасцева Института фармации им. А. П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва, Российская Федерация

e-mail: misjakj@gmail.com

ORCID ID: 0009-0004-7170-8783

РИНЦ SPIN-код: 7012-6284

Яворский Александр Николаевич — д. м. н., профессор, советник генерального директора, Ассоциация участников обращения лекарственных средств и изделий медицинского назначения «ЛЕКМЕДОБРАЩЕНИЕ», Москва, Российская Федерация

e-mail: 200-31-11@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-8631-0303

РИНЦ SPIN-код: 4864-9445

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Zyryanov SK* — conceptualised the study and approved the final version of the manuscript for publication; *Parshenkov MA* — analysed literature data, drafted the manuscript; *Yavorskiy AN* — analysed and interpreted the study results and edited the manuscript.

ABOUT THE AUTHORS

Sergey K. Zyryanov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: zyryanov_sk@rudn.universit

ORCID ID: 0000-0002-6348-6867

RSCI SPIN-code: 2725-9981

Mikhail A. Parshenkov — Junior Researcher at the Department of Toxicological and Pharmaceutical Chemistry named after A. P. Arzamastsev, A. P. Nelyubin Institute of Pharmacy, First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

e-mail: misjakj@gmail.com

ORCID ID: 0009-0004-7170-8783

RSCI SPIN-code: 7012-6284

Alexander N. Yavorskiy — Dr. Sci. (Med.), Professor, Advisor to the Director General, The Association of Participants in the Circulation of Medicines and Medical Devices "LEKMEDOBRACHENIE", Moscow, Russian Federation

e-mail: 200-31-11@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-8631-0303

RSCI SPIN-code: 4864-9445

Список литературы / References

1. Фармацевтическая отрасль 4.0. Цифровая трансформация / под общей редакцией Хохлова А.Л., Пятигорской Н.В. — Москва: Издательство ОКИ, 2025. — 312 с. : цв. ил. 37. ISBN 978-5-4465-4468-4. [Pharmaceutical industry 4.0. Digital transformation / edited by A.L. Khokhlov, N.V. Pyatigorskaya. — Moscow: OKI Publishing House, 2025. — 312 p.: color ill. 37. ISBN 978-5-4465-4468-4]. Режим доступа: <https://izdat-oki.ru/farmaceuticheskaya-otrasl-4-0-cifrovaya-transformatsiya>.
2. Карпов О.Э., Храмов А.Е. Информационные технологии, вычислительные системы и искусственный интеллект в медицине. — М.: ДПК Пресс; 2022. — 480 с. [Karpov O.E., Khramov A.E. Information technology, computing systems and artificial intelligence in medicine. — M.: DPK Press; 2022. — 480 s. (In Russ.)]. ISBN 978-5-91976-232-4.
3. Пороиков В.В. Компьютерное конструирование лекарств: от поиска новых фармакологических веществ до системной фармакологии. *Биомедицинская химия*. 2020;66(1):30-41. [Poroikov V.V. Komp'yuternoe konstruirovaniye lekarstv: ot poiska novykh farmakologicheskikh veshchestv do sistemnoy farmakologii [Computer-aided drug design: from discovery of novel pharmaceutical agents to systems pharmacology]. *Biomed Khim*. 2020 Jan;66(1):30-41. doi: 10.18097/PBMC20206601030. (In Russ.)].
4. Zhang K, Meng X, Yan X, et al. Revolutionizing Health Care: The Transformative Impact of Large Language Models in Medicine. *J Med Internet Res*. 2025 Jan 7;27:e59069. doi: 10.2196/59069.
5. Malheiro V, Santos B, Figueiras A, Mascarenhas-Melo F. The Potential of Artificial Intelligence in Pharmaceutical Innovation: From Drug Discovery to Clinical Trials. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025 May 25;18(6):788. doi: 10.3390/ph18060788.
6. Указ Президента Российской Федерации № 490 от 10 октября 2019 г. (ред. от 15.02.2024) «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации». [Decree of the President of the Russian Federation No. 490 of October 10, 2019 (as amended on February 15, 2024) "On the development of artificial intelligence in the Russian Federation."]. (In Russ.). Доступно по: <https://www.consultant.ru>. Дата обращения: 02.08.2025.
7. European Parliament. EU AI Act: first regulation on artificial intelligence. — 2024. European Parliament. [European Parliament. EU AI Act: first regulation on artificial intelligence. European Parliament; 2024. Available from: <https://www.europarl.europa.eu/topics/en/article/20230601STO93804/eu-ai-act-first-regulation-on-artificial-intelligence>. Accessed 2025 Aug 08].
8. The White House. Executive Order on the Safe, Secure, and Trustworthy Development and Use of Artificial Intelligence. — 2023. [The White House. Executive Order on the Safe, Secure, and Trustworthy Development and Use of Artificial Intelligence. 2023. Available from: <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/presidential-actions/executive-order-on-the-safe-secure-and-trustworthy-development-and-use-of-artificial-intelligence/>. Accessed 2025 Aug 08].
9. Office of the National Coordinator for Health Information Technology, Department of Health and Human Services. Health Data, Technology, and Interoperability: Certification Program Updates, Algorithm Transparency, and Information Sharing. 45 CFR §170, 171. — 2024. [Office of the National Coordinator for Health Information Technology, Department of Health and Human Services. Health Data, Technology, and Interoperability: Certification Program Updates, Algorithm Transparency, and Information Sharing. 45 CFR §170, 171. 2024. Available from: <https://www.healthit.gov/topic/interoperability/health-data-technology-and-interoperability-certification-program-updates-algorithm-transparency-and-information-sharing>. Accessed 2025 Aug 08].
10. Koshechkin KA, Lebedev GS, Fartushnyi EN, Orlov YL. Holistic Approach for Artificial Intelligence Implementation in Pharmaceutical Products Lifecycle: A Meta-Analysis. *Applied Sciences*. 2022; 12(16):8373. <https://doi.org/10.3390/app12168373>.
11. Свечкарева И.Р., Гусев А.В., Колбин А.С. Перспективы искусственного интеллекта в доклинических и клинических исследованиях. *Клиническая фармакология и фармакотерапия*. 2025;34(1):14-19. [Svechkareva IR, Gusev AV, Kolbin AS. Artificial intelligence in preclinical studies and clinical trials. *Klini cheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2025;34(1):14-19 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2025 1-14-19.
12. Ahmed MI, Spooner B, Isherwood J, et al. A Systematic Review of the Barriers to the Implementation of Artificial Intelligence in Healthcare. *Cureus*. 2023 Oct 4;15(10):e46454. doi: 10.7759/cureus.46454.
13. Lu SC, Swisher CL, Chung C, et al. On the importance of interpretable machine learning predictions to inform clinical decision making in oncology. *Front Oncol*. 2023 Feb 28;13:1129380. doi: 10.3389/fonc.2023.1129380.
14. Chin MH, Afsar-Manesh N, Bierman AS, et al. Guiding Principles to Address the Impact of Algorithm Bias on Racial and Ethnic Disparities in Health and Health Care. *JAMA Netw Open*. 2023 Dec 1;6(12):e2345050. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.45050.
15. Ueda D, Kakinuma T, Fujita S, et al. Fairness of artificial intelligence in healthcare: review and recommendations. *Jpn J Radiol*. 2024 Jan;42(1):3-15. doi: 10.1007/s11604-023-01474-3.
16. Warraich HJ, Tazbaz T, Califf RM. FDA Perspective on the Regulation of Artificial Intelligence in Health Care and Biomedicine. *JAMA*. 2025 Jan 21;333(3):241-247. doi: 10.1001/jama.2024.21451.
17. Pavuluri S, Sangal R, Sather J, Taylor RA. Balancing act: the complex role of artificial intelligence in addressing burnout and healthcare workforce dynamics. *BMJ Health Care Inform*. 2024 Aug 24;31(1):e101120. doi: 10.1136/bmjhci-2024-101120.
18. Mumtaz H, Riaz MH, Wajid H, et al. Current challenges and potential solutions to the use of digital health technologies in evidence generation: a narrative review. *Front Digit Health*. 2023 Sep 28;5:1203945. doi: 10.3389/fdgh.2023.1203945.
19. Esmaeilzadeh P. Challenges and strategies for wide-scale artificial intelligence (AI) deployment in healthcare practices: A perspective for healthcare organizations. *Artif Intell Med*. 2024 May;151:102861. doi: 10.1016/j.artmed.2024.102861.
20. Управление клиническими исследованиями / под общ. ред. Белоусова Д. Ю., Зырянова С. К., Колбина А. С. — 1-е изд. — М.: Буки Веди : Издательство ОКИ, 2017. — 676 с. : ил. ISBN 978-5-4465-1602-5. [Clinical project management. / Belousov D.YU., Zyryanov S.K., Kolbin A.S. — 1-e izd. — M.: Buki Vedi: Izdatel'stvo OKI; 2017. — 676 s. (In Russ.)]. ISBN 978-5-4465-1602-5. Режим доступа: <https://izdat-oki.ru/upravlenie-klinicheskimi-issledovaniyami>.
21. You JG, Hernandez-Boussard T, Pfeffer MA, et al. Clinical trials informed framework for real world clinical implementation and deployment of artificial intelligence applications. *NPJ Digit Med*. 2025 Feb 17;8(1):107. doi: 10.1038/s41746-025-01506-4.
22. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019 Jan;25(1):44-56. doi: 10.1038/s41591-018-0300-7.
23. Akinrinmade AO, Adebile TM, Ezuma-Ebong C, et al. Artificial Intelligence in Healthcare: Perception and Reality. *Cureus*. 2023 Sep 20;15(9):e45594. doi: 10.7759/cureus.45594.
24. Costello J, Kaur M, Reformat MZ, Bolduc FV. Leveraging Knowledge Graphs and Natural Language Processing for Automated Web Resource Labeling and Knowledge Mobilization in Neurodevelopmental Disorders: Development and Usability Study. *J Med Internet Res*. 2023 Apr 17;25:e45268. doi: 10.2196/45268.
25. Chen Z, Liang N, Zhang H, et al. Harnessing the power of clinical decision support systems: challenges and opportunities. *Open Heart*. 2023 Nov 28;10(2):e002432. doi: 10.1136/openhrt-2023-002432.
26. Reason T, Langham J, Gimblett A. Automated Mass Extraction of Over 680,000 PICOs from Clinical Study Abstracts Using Generative AI: A Proof-of-Concept Study. *Pharmaceut Med*. 2024 Sep;38(5):365-372. doi: 10.1007/s40290-024-00539-6.
27. Cheng AC, Banasiewicz MK, Johnson JD, et al. Evaluating automated electronic case report form data entry from electronic health records. *J Clin Transl Sci*. 2022 Dec 14;7(1):e29. doi: 10.1017/cts.2022.514.
28. Harrer S, Shah P, Antony B, Hu J. Artificial Intelligence for Clinical Trial Design. *Trends Pharmacol Sci*. 2019 Aug;40(8):577-591. doi: 10.1016/j.tips.2019.05.005.
29. Kudrin R, Bushmakin I, Novitskaia O, et al. Multimodal AI engine for clinical trials outcome prediction: prospective case study H2 2023. 2023. doi: 10.13140/RG.2.2.10165.24809.
30. Denniston AK, Liu X. Responsible and evidence-based AI: 5 years on. *Lancet Digit Health*. 2024 May;6(5):e305-e307. doi: 10.1016/S2589-7500(24)00071-2.

31. Agboola OE, Agboola SS, Odeghe OB, et al. Computational Genome Engineering Through AI-CRISPR-Precision Medicine Integration in Modern Therapeutics. *Ann Pharm Fr*. 2025 Aug 7:S0003-4509(25)00117-8. doi: 10.1016/j.pharma.2025.08.001.
32. Norori N, Hu Q, Aellen FM, et al. Addressing bias in big data and AI for health care: A call for open science. *Patterns (N Y)*. 2021 Oct 8;2(10):100347. doi: 10.1016/j.patter.2021.100347.
33. Saint James Aquino Y. Making decisions: Bias in artificial intelligence and data-driven diagnostic tools. *Aust J Gen Pract*. 2023 Jul;52(7):439-442. doi: 10.31128/AJGP-12-22-6630.
34. Gross CP, Mallory R, Heiat A, Krumholz HM. Reporting the recruitment process in clinical trials: who are these patients and how did they get there? *Ann Intern Med*. 2002 Jul 2;137(1):10-6. doi: 10.7326/0003-4819-137-1-200207020-00007.
35. Nashwan AJ, Hani SB. Transforming cancer clinical trials: The integral role of artificial intelligence in electronic health records for efficient patient recruitment. *Contemp Clin Trials Commun*. 2023 Nov 7;36:101223. doi: 10.1016/j.conctc.2023.101223.
36. Miyasato G, Kasivajjala VC, Misra M, et al. AI-driven real-time patient identification for randomized controlled trials. *J Clin Oncol*. 2023;41(16_suppl):e13565. doi:10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.e13565.
37. Ismail A, Al-Zoubi T, El Naqa I, Saeed H. The role of artificial intelligence in hastening time to recruitment in clinical trials. *BJR Open*. 2023 May 16;5(1):20220023. doi: 10.1259/bjro.20220023.
38. Allam A, Feuerriegel S, Rebhan M, Krauthammer M. Analyzing Patient Trajectories With Artificial Intelligence. *J Med Internet Res*. 2021 Dec 3;23(12):e29812. doi: 10.2196/29812.
39. Terranova N, Venkatakrishnan K. Machine Learning in Modeling Disease Trajectory and Treatment Outcomes: An Emerging Enabler for Model-Informed Precision Medicine. *Clin Pharmacol Ther*. 2024 Apr;115(4):720-726. doi: 10.1002/cpt.3153.
40. Birkenbihl C, de Jong J, Yalchik I, Fröhlich H. Deep learning-based patient stratification for prognostic enrichment of clinical dementia trials. *Brain Commun*. 2024 Dec 16;6(6):fcae445. doi: 10.1093/braincomms/fcae445.
41. Qiu J, Hu Y, Li L, et al. Deep representation learning for clustering longitudinal survival data from electronic health records. *Nat Commun*. 2025 Mar 14;16(1):2534. doi: 10.1038/s41467-025-56625-z.
42. Шогенова З., Крымшохалова Д.А., Джамихова Ф.Х. Информационные системы цифровых двойников пациентов для комплексного представления и обработки медицинских данных. *Вестник Адыгейского государственного университета. Серия: Естественно-математические и технические науки*. 2025;1:47–54. [Shoganova Z, Krymshokhalova DA, Dzhamikhova FK. Digital patient twin information systems for integrated presentation and processing of medical data. *Bulletin of Adyghe State University. Series: Natural, Mathematical, and Technical Sciences*. 2025;1:47–54. (In Russ.)]. doi: 10.53598/2410-3225-2025-1-356-47-54.
43. Bordukova M, Makarov N, Rodriguez-Esteban R, et al. Generative artificial intelligence empowers digital twins in drug discovery and clinical trials. *Expert Opin Drug Discov*. 2024 Jan-Jun;19(1):33-42. doi: 10.1080/17460441.2023.2273839.
44. Vishnu Priya N. EMA qualifies Unlearn's AI-driven approach for smaller trials, 2022. Clinical Trials Arena. URL: <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/ema-qualifies-unlearn-approach/?cf-view>. Дата обращения: 15.08.2025.
45. Zhang B, Zhang L, Chen Q, et al. Harnessing artificial intelligence to improve clinical trial design. *Commun Med (Lond)*. 2023 Dec 21;3(1):191. doi: 10.1038/s43856-023-00425-3.
46. Walsh J. Reducing Placebo Burden: TwinRCTs and Their Impact on Clinical Trials. Unlearn.ai Blog. – 2023. [Walsh J. Reducing Placebo Burden: TwinRCTs and Their Impact on Clinical Trials. Unlearn.ai Blog. 2023. Available from: <https://www.unlearn.ai/blog/reducing-placebo-burden-twinrcts-and-their-impact-on-clinical-trials>. Accessed 2025 Aug 15].
47. Unlearn. European Medicines Agency qualifies Unlearn's AI-powered method for running smaller, faster clinical trials. // BioSpace. – 2022. [Unlearn. European Medicines Agency qualifies Unlearn's AI-powered method for running smaller, faster clinical trials. BioSpace. 2022. Available from: <https://www.biospace.com/european-medicines-agency-qualifies-unlearn-s-ai-powered-method-for-running-smaller-faster-clinical-trials>. Accessed 2025 Aug 15].
48. Luigi Rullo, Paths of Digital twins in the public sector. A systematic review of the social sciences literature. *Rivista di Digital Politics*. 2024;3:631-53. doi: 10.53227/116592.
49. Chang HC, Gitau AM, Kothapalli S, et al. Understanding the need for digital twins' data in patient advocacy and forecasting oncology. *Front Artif Intell*. 2023 Nov 10;6:1260361. doi: 10.3389/frai.2023.1260361.
50. Weinberger N, Hery D, Mahr D, et al. Beyond the gender data gap: co-creating equitable digital patient twins. *Front Digit Health*. 2025 Apr 30;7:1584415. doi: 10.3389/fdgth.2025.1584415.
51. Gelis L, Stoeckert I, Podhaisky HP. Digital Tools-Regulatory Considerations for Application in Clinical Trials. *Ther Innov Regul Sci*. 2023 Jul;57(4):769-782. doi: 10.1007/s43441-023-00535-z.
52. Sel K, Hawkins-Daarud A, Chaudhuri A, et al. Survey and perspective on verification, validation, and uncertainty quantification of digital twins for precision medicine. *NPJ Digit Med*. 2025 Jan 17;8(1):40. doi: 10.1038/s41746-025-01447-y.
53. Allen B. The Promise of Explainable AI in Digital Health for Precision Medicine: A Systematic Review. *J Pers Med*. 2024 Mar 1;14(3):277. doi: 10.3390/jpm14030277.
54. Lampreia F, Madeira C, Dores H. Digital health technologies and artificial intelligence in cardiovascular clinical trials: A landscape of the European space. *Digit Health*. 2024 Sep 5;10:20552076241277703. doi: 10.1177/20552076241277703.
55. Moglia V, Johnson O, Cook G, et al. Artificial intelligence methods applied to longitudinal data from electronic health records for prediction of cancer: a scoping review. *BMC Med Res Methodol*. 2025 Jan 28;25(1):24. doi: 10.1186/s12874-025-02473-w.
56. Teodoro D, Naderi N, Yazdani A, et al. A scoping review of artificial intelligence applications in clinical trial risk assessment. *NPJ Digit Med*. 2025 Jul 30;8(1):486. doi: 10.1038/s41746-025-01886-7.
57. Tong L, Shi W, Isgut M, et al. Integrating Multi-Omics Data With EHR for Precision Medicine Using Advanced Artificial Intelligence. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2024;17:80-97. doi: 10.1109/RBME.2023.3324264.
58. Lipkova J, Chen RJ, Chen B, et al. Artificial intelligence for multimodal data integration in oncology. *Cancer Cell*. 2022 Oct 10;40(10):1095-1110. doi: 10.1016/j.ccell.2022.09.012.
59. Azenkot T, Rivera DR, Stewart MD, Patel SP. Artificial Intelligence and Machine Learning Innovations to Improve Design and Representativeness in Oncology Clinical Trials. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2025 Jun;45(3):e473590. doi: 10.1200/EDBK-25-473590.
60. Shoda K, Kawaguchi Y, Maruyama S, Ichikawa D. Essential Updates 2023/2024: Recent Advances of Multimodal Approach in Patients for Gastric Cancer. *Ann Gastroenterol Surg*. 2025;0:1-9. doi:10.1002/ags3.70041.
61. Goh B, Bhaskar SMM. The role of artificial intelligence in optimizing management of atrial fibrillation in acute ischemic stroke. *Ann N Y Acad Sci*. 2024 Nov;1541(1):24-36. doi: 10.1111/nyas.15231.
62. Lifebit. AI Driven Drug Discovery: 5 Powerful Breakthroughs in 2025. // Lifebit Blog. – 2025. [Lifebit. AI Driven Drug Discovery: 5 Powerful Breakthroughs in 2025. Lifebit Blog. 2025. Available from: <https://lifebit.ai/blog/ai-driven-drug-discovery>. Accessed 2025 Aug 17].
63. Cascini F, Beccia F, Causio FA, et al. Scoping review of the current landscape of AI-based applications in clinical trials. *Front Public Health*. 2022 Aug 12;10:949377. doi: 10.3389/fpubh.2022.949377.
64. Sedano R, Solitano V, Vuyyuru SK, et al. Artificial intelligence to revolutionize IBD clinical trials: a comprehensive review. *Therap Adv Gastroenterol*. 2025 Feb 23;18:17562848251321915. doi: 10.1177/17562848251321915.
65. Bhaskar SMM. Medicine Meets Science: The Imperative of Scientific Research and Publishing for Physician-Scientists. *Indian J Radiol Imaging*. 2025 Jan 9;35(Suppl 1):S9-S17. doi: 10.1055/s-0044-1800803.
66. Кобякова О.С., Ерёмченко О.А., Канев А.А., Куракова Н.Г. Квантовые технологии в здравоохранении: анализ кейсов и перспектив. *Врач и информационные технологии*. 2025;(1):6-21. https://doi.org/10.25881/18110193_2025_1_6 [Kobyakova O.S., Eremchenko O.A., Kanev A.A., Kurakova N.G. Quantum technologies in healthcare: analysis of cases and perspectives. *Medical Doctor and Information Technologies*. 2025;(1):6-21. (In Russ.)].

67. Ezeogu FL, Franca MA, Opara J, Palama V, et al. Integrating AI-Based Therapeutic Design and Cloud Cybersecurity for Rare Genetic Diseases: A Systematic Review. *Asian J Res Comput Sci*. 2025;18(8):43-57. doi:10.9734/ajrcos/2025/v18i8739.
68. Королева Ю.И., Хохлов А.Л., Артемова О.Р., Костина Е.В., Зарубина Т.В. Кодекс этики применения искусственного интеллекта в сфере охраны здоровья в Российской Федерации. *Врач и информационные технологии*. 2025;(2):98-106. https://doi.org/10.25881/18110193_2025_2_98 [Koroleva J.I., Khokhlov A.L., Artemova O.R., Kostina E.V., Zarubina T.V. Code of ethics for the use of artificial intelligence in the Russian Federation healthcare. *Medical Doctor and Information Technologies*. 2025;(2):98-106. (In Russ.)].
69. Хохлов А.Л., Зарубина Т.В., Котловский М.Ю., Павлов А.В., Потопов М.П., Солдатова О.Н. и др. Механизмы внедрения технологий искусственного интеллекта в здравоохранение: новые этические вызовы. *Медицинская этика*. 2024;(3):4-10. DOI: 10.24075/me-det.2024.018. [Khokhlov AL, Zarubina TV, Kotlovsky MY, Pavlov AV, Potapov MP, Soldatova ON, et al. Mechanisms for introduction of artificial intelligence in healthcare: new ethical challenges. *Medical Ethics*. 2024;(3):4-10. (In Russ.)].
70. Кошечкин К.А., Хохлов А.Л. Этические проблемы внедрения искусственного интеллекта в здравоохранении. *Медицинская этика*. 2024;(1):12-9. DOI: 10.24075/me-det.2024.006 [Koshechkin KA, Khokhlov AL. Ethical issues in implementing artificial intelligence in healthcare. *Medical Ethics*. 2024;(1):11-7.].
71. Васильев Ю.А., Гусев А.В., Михайлова А.А., Шарова Д.Е., Арзамасов К.М., Владзимирский А.В. Этические принципы разработки систем искусственного интеллекта для здравоохранения. *Врач и информационные технологии*. 2023;(4):36-41. https://doi.org/10.25881/18110193_2023_4_36 [Vasiliev Y.A., Gusev A.V., Mikhailova A.A., Sharova D.E., Arzamasov K.M., Vladzimirskyy A.V. Ethical principles of the development of artificial intelligence systems for healthcare. *Medical Doctor and Information Technologies*. 2023;(4):36-41. (In Russ.)].
72. Кодекс этики применения искусственного интеллекта в сфере охраны здоровья. // Портал оперативного взаимодействия участников ЕГИСЗ. – Март 2025. [Code of Ethics for the Use of Artificial Intelligence in Healthcare. // Portal for operational interaction of participants in the Unified State Health Information System (EGISZ). March 2025. (In Russ.)]. Доступно по: <https://portal.egisz.rosminzdrav.ru/news/1001>. Ссылка активна на 23.08.2025.
73. Кодекс этики применения искусственного интеллекта в сфере охраны здоровья. Версия 2.1 (утв. Межведомственной рабочей группой при Минздраве России по вопросам создания, развития и внедрения в клиническую практику медицинских изделий и сервисов с использованием технологий искусственного интеллекта, протокол от 14 февраля 2025 г. N 90/18-0/117). – 21 августа 2025. [Code of Ethics for the Use of Artificial Intelligence in Healthcare. Version 2.1 (approved by the Interdepartmental Working Group under the Russian Ministry of Health on the Creation, Development, and Implementation of Medical Devices and Services Using Artificial Intelligence Technologies into Clinical Practice, Protocol No. 90/18-0/117 of February 14, 2025). – August 21, 2025. (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/411615533/>. Ссылка активна на 21.08.2025.
74. Rosenzweig M, Belcher SM, Braithwaite LE, et al. Research Priorities of the Oncology Nursing Society: 2024-2027. *Oncol Nurs Forum*. 2024 Oct 17;51(6):502-515. doi: 10.1188/24.ONF.502-515.



Риски лекарственных взаимодействий антибактериальных препаратов, используемых при лечении нозокомиальной пневмонии на фоне коронавирусной инфекции

Амелина Я. Г.¹, Ромашов О. М.^{1,2}, Теплова Н. В.¹, Герасимова О. С.¹

¹ ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр "Коммунарка" департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Пациенты с тяжёлым течением COVID-19, осложнённым нозокомиальной пневмонией (НП), часто представляют собой лиц пожилого возраста с мультиморбидностью, что обуславливает применение политерапии и высокий риск лекарственных взаимодействий (ЛВ). Особого внимания заслуживают ЛВ с участием антибактериальных препаратов, широко используемых в лечении НП.

Цель. Провести ретроспективный фармакотерапевтический анализ лекарственной терапии у пожилой пациентки с COVID-19 и НП для выявления и оценки клинических рисков потенциально значимых ЛВ, связанных с антибактериальными препаратами.

Материалы и методы. На основе анализа истории болезни пациентки 81 года проведена количественная и качественная оценка назначенных лекарственных средств (ЛС). Для выявления и ранжирования ЛВ использовались международная база данных Drugs.com и отечественная система MedBaseGeotar (бета-версия). Анализировались только клинически значимые (категория Major / Существенные) ЛВ с участием антибактериальных препаратов.

Результаты. В ходе терапии было применено 30 ЛС (36 с учётом компонентов комбинированных препаратов). Система Drugs.com не выявила клинически значимых ЛВ среди антибактериальных средств. Отечественная система MedBaseGeotar идентифицировала три существенных ЛВ: линезолид + фентанил (риск серотонинового синдрома), меропенем + линезолид и полимиксин В + меропенем (риск псевдомембранозного колита и нефротоксичности). При клиническом анализе было отмечено синергидное повышение сывороточного креатинина на фоне комбинации полимиксина В и меропенема, что свидетельствует о реализованной нефротоксичности.

Заключение. Несмотря на выраженную полипрагмазию, количество выявленных клинически значимых ЛВ было относительно невелико. Отечественная система MedBaseGeotar продемонстрировала более высокую информативность по сравнению с международным аналогом для данного клинического случая. Полученные данные подчёркивают необходимость тщательного мониторинга пациентов с полипрагмазией, использования нескольких систем для выявления ЛВ и дальнейшего совершенствования отечественных баз данных.

Ключевые слова: лекарственные взаимодействия; нозокомиальная пневмония; COVID-19; полипрагмазия; антибактериальные препараты; клиническая фармакология; фармакотерапевтический анализ; нефротоксичность; системы выявления лекарственных взаимодействий

Для цитирования: Амелина Я. Г., Ромашов О. М., Теплова Н. В., Герасимова О. С. Риски лекарственных взаимодействий антибактериальных препаратов, используемых при лечении нозокомиальной пневмонии на фоне коронавирусной инфекции. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):73–77. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-73-77>. EDN: JHYVRH.

Поступила: 18.07.2025. В доработанном виде: 19.08.2025. Принята к печати: 20.08.2025. Опубликовано: 30.09.2025.

Risks of drug interactions of antibacterial drugs used in the treatment of nosocomial pneumonia associated with coronavirus infection

Yaroslavna G. Amelina¹, Oleg M. Romashov^{1,2}, Natalia V. Teplova¹, Olga S. Gerasimova¹

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction. Patients with severe COVID-19 complicated by nosocomial pneumonia (NP) are often elderly with multimorbidity, necessitating polytherapy and carrying a high risk of drug interactions (DIs). Particular attention should be paid to DIs involving antibacterial drugs, which are widely used in the treatment of NP.

Objective. To conduct a retrospective pharmacotherapeutic analysis of drug therapy in an elderly patient with COVID-19 and NP to identify and assess the clinical risks of potentially significant DIs associated with antibacterial drugs.

Materials and methods. Based on the analysis of the medical history of an 81-year-old female patient, a quantitative and qualitative assessment of the prescribed drugs was performed. The international database Drugs.com and the domestic system MedBaseGeotar (beta-version) were used to identify and rank DIs. Only clinically significant (category Major/Significant) DIs involving antibacterial drugs were analyzed.

Results. A total of 30 drugs were used during therapy (36 when considering components of combination drugs). The Drugs.com system did not reveal any clinically significant DIs among antibacterial agents. The domestic MedBaseGeotar system identified three significant DIs: linezolid + fentanyl (risk of serotonin syndrome), meropenem + linezolid and polymyxin B + meropenem (risk of pseudomembranous colitis and nephrotoxicity). Clinical analysis noted a synergistic increase in serum creatinine during the combination of polymyxin B and meropenem, indicating realized nephrotoxicity.

Conclusion. Despite pronounced polypharmacy, the number of identified clinically significant DIs was relatively small. The domestic MedBaseGeotar system demonstrated higher informativeness compared to the international counterpart for this clinical case. The obtained data emphasize the need for careful monitoring of patients with polypharmacy, using multiple systems for DI detection, and further improvement of domestic drug interaction databases.

Keywords: drug interactions; nosocomial pneumonia; COVID-19; polypharmacy; antibacterial drugs; clinical pharmacology; pharmacotherapeutic analysis; nephrotoxicity; drug interaction screening systems

For citation: Amelina YaG, Romashov OM, Teplova NV, Gerasimova OS. Risks of drug interactions of antibacterial drugs used in the treatment of nosocomial pneumonia associated with coronavirus infection. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(3):73–77. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-73-77>. EDN: JHYVRH.

Received: 18.07.2025. **Revision received:** 19.08.2025. **Accepted:** 20.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Введение / Introduction

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), глобальная смертность от коронавирусной инфекции (COVID-19) в период с марта 2020 года по январь 2025 года характеризовалась несколькими выраженными эпидемиологическими пиками:

1. Январь 2021 года — 101 000 летальных исходов;
2. Апрель 2021 года — 96 000 летальных исходов;
3. Август 2021 года — 71 000 летальных исходов;
4. Февраль 2022 года — 76 000 летальных исходов;
5. Февраль 2023 года — 70 000 летальных исходов.

В последующий период наблюдается устойчивая тенденция к снижению смертности (по состоянию на январь 2025 года — 158 случаев), однако спорадические случаи заболевания и летальные исходы регистрируются до настоящего времени [1].

Пациенты с тяжёлым течением COVID-19 часто госпитализируются с признаками вирусной пневмонии. Однако на фоне длительной госпитализации, необходимости применения искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), наличия сопутствующих заболеваний, возрастных факторов и других отягощающих состояний у них нередко развивается нозокомиальная пневмония (НП). Данное осложнение имеет ряд клю-

чевых особенностей: манифестирует спустя 48 часов и более после госпитализации, ассоциирована с полирезистентными штаммами микроорганизмов, характеризуется высоким риском летальности [2, 3].

Типичный летальный случай COVID-19 с сопутствующей НП чаще всего соответствует профилю человека пожилого возраста с мультиморбидным статусом (артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность и др.) [4]. Указанная категория пациентов, как правило, получает политерапию (в среднем ≥ 5 препаратов), что соответствует критериям полипрагмазии [5]. Это явление представляет собой значимую проблему современного здравоохранения, которая обусловлена демографическим старением населения, ростом распространённости мультиморбидности, неоправданным применением витаминно-минеральных комплексов и биологически активных добавок и т. д. [6, 7].

В свою очередь полипрагмазия повышает риск лекарственных взаимодействий (ЛВ), которые могут модулировать эффективность терапии (снижение или усиление) и/или увеличивать частоту и тяжесть нежелательных лекарственных реакций (НЛР) [8].

Таким образом, пациенты с COVID-19 и нозокомиальной пневмонией в большинстве случаев представляют собой пожилых лиц с множественными ко-

морбидными состояниями, получающие политерапию, включающую антибактериальные препараты. Это создаёт предпосылки для развития лекарственных взаимодействий, что требует особого внимания при разработке тактики лечения.

Цель исследования / Objective

Провести ретроспективный фармакотерапевтический анализ лекарственной терапии у пожилого пациента с COVID-19 и НП с целью:

1. количественной и качественной оценки назначаемых лекарственных средств (ЛС);
2. выявления потенциально значимых ЛВ с акцентом на антибактериальные препараты;
3. оценки клинических рисков, связанных с выявленными ЛВ, на основании международных систем классификации.

Материалы и методы / Materials and methods

Ретроспективный анализ медицинской документации (истории болезни) пациента с применением методов клинической фармакологии и доказательной медицины.

Для выявления и ранжирования ЛВ использовались две авторитетные базы данных:

1. Drugs.com — международная система, классифицирующая ЛВ по степени клинической значимости:
 - Major (критически значимые) — комбинации ЛС с высоким риском тяжёлых НЛР, требующие избегания или строгого мониторинга.
 - Moderate (умеренно значимые) — взаимодействия, требующие коррекции доз или дополнительного контроля.
 - Minor (минимально значимые) — комбинации с низкой клинической релевантностью [9, 10].
2. MedBaseGeotar — российская база данных (в стадии бета-тестирования), содержащая >200 000 пар ЛВ и разработанная на основе официальных инструкций и зарубежных клинических рекомендаций.

Ранжирование ЛВ проводится по аналогичной трёхуровневой системе:

- существенные (аналогично Major);
- умеренные (Moderate);
- минимальные (Minor) [11].

В исследовании рассматривались только клинически значимые ЛВ (Major / существенные), касающиеся антибактериальных препаратов, и обладающие высокой степенью достоверности, доказанным влиянием на эффективность и безопасность терапии и потенциально тяжёлыми последствиями для пациента. Учитывались только ЛВ с участием антибактериальных препаратов, принимаемые в один промежуток времени.

Результаты / Results

Проведён ретроспективный анализ медицинской документации пациентки М., 81 года, госпитализированной в ММКЦ «Коммунарка» с диагнозом COVID-19, осложнённого НП (возбудитель — *Klebsiella pneumoniae*). В анамнезе отмечались многочисленные коморбидные состояния: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, кардиосклероз, гипотиреоз, ожирение и полиостеоартроз. Период госпитализации составил с конца сентября по конец ноября 2021 года (летальный исход).

Фармакотерапевтический анализ выявил назначение 30 ЛС для лечения основного и сопутствующих заболеваний, включая:

- антикоагулянты (эноксапарин натрия, ривароксабан);
- глюкокортикоиды (дексаметазон);
- антигипертензивные средства (лозартан, индапамид);
- противовирусные препараты (фавипиравир, ремдесивир);
- антибактериальные средства (меропенем, полимиксин В, линезолид, цефтазидим + авибактам, азтреонам, колистиметат натрия, ванкомицин, фосфомицин);
- симптоматическую терапию

Таблица

Существенные лекарственные взаимодействия, обнаруженные системой MedBaseGeotar

Table

Significant drug interactions detected by MedBaseGeotar

Степень значимости ЛВ	Комбинация ЛС, которая может вызвать ЛВ	Эффект от ЛВ
Существенная	Линезолид + Фентанил	Риск серотонинового синдрома
Существенная	Меропенем + Линезолид	Риск псевдомембранозного колита
Существенная	Полимиксин В + Меропенем	Риск псевдомембранозного колита, нефротоксичности

Следует отметить, что при анализе лекарственных взаимодействий (ЛВ) каждый компонент комбинированных препаратов учитывался отдельно (общее количество анализируемых ЛС — 36).

Международная система Drugs.com не выявила клинически значимых ЛВ среди антибактериальных препаратов. Ограничением метода явилось отсутствие в базе данных информации по некоторым ЛС (амброксол, яблочная кислота, левилимаб, фавипиравир).

Отечественная система MedBaseGeotar обнаружила три существенных ЛВ (см. таблицу).

Обсуждение / Discussion

Несмотря на выявленные потенциально опасные комбинации ЛС, клинические проявления НЛР были зафиксированы не для всех ЛВ:

1. Лабораторные исследования не подтвердили наличие токсинов *Clostridium difficile*.

2. Оценка возможного серотонинового синдрома была затруднена в связи с тяжестью состояния пациентки.

3. В ходе исследования установлено, что комбинированное применение полимиксина В и меропенема ассоциировано с повышением сывороточного уровня креатинина выше физиологических референсных значений уже в первые дни терапии. Полученные данные позволяют предположить синергидное усиление нефротоксичности, обусловленное межлекар-

ственным взаимодействием указанных антимикробных агентов.

Выводы / Conclusion

Несмотря на выраженную полипрагмазию (36 ЛС), количество выявленных клинически значимых ЛВ оказалось относительно небольшим (3 случая).

Сравнительный анализ систем выявления ЛВ показал, что международная база Drugs.com не предоставила релевантных результатов для данного клинического случая, в то время как отечественная система MedBaseGeotar продемонстрировала более высокую информативность.

Потенциальные НЛР ЛВ не всегда проявляются клинически, однако при наличии потенциально опасных комбинаций ЛС требует дальнейшего изучения на расширенной выборке пациентов с COVID-19 и нозокомиальной пневмонией.

Полученные результаты подчеркивают необходимость тщательного мониторинга пациентов с полипрагмазией, использования нескольких систем для выявления ЛВ, а также дальнейшего совершенствования отечественных баз данных лекарственных взаимодействий.

Перспективы исследования включают расширение выборки для оценки частоты клинических проявлений потенциальных лекарственных взаимодействий у пациентов с COVID-19 и НЛР.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Амелина Ярославна Геннадьевна — аспирант 3 года обучения, ассистент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку

e-mail: yaroslavna.amelina@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0008-7856-8313

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

ABOUT THE AUTHORS

Yaroslavna G. Amelina — 3rd year postgraduate student, assistant of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: yaroslavna.amelina@yandex.ru

ORCID ID: 0009-0008-7856-8313

Ромашов Олег Михайлович — доцент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова»; врач-клинический фармаколог ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», Москва, Российская Федерация
ORCID ID: 0000-0003-4201-1181
РИНЦ SPIN-код: 6390-5337

Теплова Наталья Вадимовна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация
e-mail: teplova.nv@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0003-4259-0945
РИНЦ SPIN-код: 9056-1948

Герасимова Ольга Сергеевна — ассистент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация
ORCID ID: 0000-0001-7563-8656

Oleg M. Romashov — Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation; Clinical Pharmacologist, Kommunarka Medical and Clinical Center, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0003-4201-1181
RSCI SPIN-code: 6390-5337

Natalia V. Teplova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
e-mail: teplova.nv@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0003-4259-0945
RSCI SPIN-code: 9056-1948

Olga S. Gerasimova — assistant of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0001-7563-8656

Список литературы / References

1. WHO COVID-19 dashboard. World Health Organization WHO Data. Ссылка активна на 31.03.2025. <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths>.
2. Safdar N, Dezfouli C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med*. 2005 Oct;33(10):2184-93. doi: 10.1097/01.ccm.0000181731.53912.d9.
3. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации. Под ред. Б.Р. Гельфанда. М.: Издательство ООО «Медицинское информационное агентство»; 2016. [Nosocomial pneumonia in adults: Russian national guidelines. Edited by B.R. Gelfand. Moscow: Medical Information Agency Publishing House; 2016.].
4. Кебина А.Л., Сычёва А.С., Вёрткин А.Л., и соавт. Клинико-анатомический портрет больных с тяжёлым течением инфекции COVID-19. *Лечащий врач*. 2020;10:15-19. [Kebina A.L., Sychyova A.S., et al. Clinical and anatomical profile of patients with severe COVID-19 infection. *Lechashchij vrach*. 2020;10:15-19. (In Russ.).] DOI: 10.26295/OS.2020.60.78.003.
5. Gnjdic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012 Sep;65(9):989-95. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018.
6. Wright RM, Sloane R, Pieper CF, et al. Underuse of indicated medications among physically frail older US veterans at the time of hospital discharge: results of a cross-sectional analysis of data from the Geriatric Evaluation and Management Drug Study. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2009 Oct;7(5):271-80. doi: 10.1016/j.amjopharm.2009.11.002.
7. В России доля населения в возрасте 65 лет и старше увеличилась вдвое за последние 50 лет. TASS. Ссылка активна на 31.03.2025. Электронный ресурс: <https://tass.ru/obschestvo/18031025> [In Russia, the proportion of the population aged 65 and over has doubled over the past 50 years. (In Russ.).]
8. Лазарева Н.Б., Ших Е.В., Реброва Е.В., Рязанова А.Ю. Полипрагмазия в педиатрической практике: современные реалии. *Вопросы современной педиатрии*. 2019;18(3):212-218. Doi: 10.15690/vsp.v18i3.2039 [Lazareva N.B., Shikh E.V., Rebrova E.V., Ryazanova A.Yu. Polypharmacy in Pediatrics: Modern Conditions. *Current Pediatrics*. 2019;18(3):212-218. (In Russ.).]
9. Drug Interaction Checker. Drugs.com. Ссылка активна на 31.03.2025. https://www.drugs.com/drug_interactions.html.
10. Отделёнов В.А., Новакова А.И., Карасев А.В., и соавт. Оценка частоты потенциально значимых межлекарственных взаимодействий у больных с полипрагмазией в многопрофильном стационаре. *Клиническая фармакология и терапия*. 2012;21(5):1-5. [Otdelyonov V.A., Novakova A.I., Karasev A.V., et al. Assessment of the frequency of potentially significant drug interactions in patients with polypharmacy in a multidisciplinary hospital. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2012;21(5):1-5. (In Russ.).]
11. Система взаимодействия лекарственных препаратов. MedBaseGeotar. Ссылка активна на 31.03.2025. <https://medbase.ru/book/DDI-V2.html?SSr=07E9031F1B014> [Drug interaction system. MedBaseGeotar (In Russ.).]



Разработка автоматизированной системы управления рисками межлекарственных взаимодействий на этапе отпуска лекарственных препаратов

Таубэ А. А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)»,
Москва, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Фармаконадзор (ФН) — вид научной и практической деятельности, отвечающей за мониторинг, изучение безопасности лекарственных препаратов (ЛП) и предупреждение нежелательных последствий их применения. Ошибки, вызванные нерациональным назначением ЛП являются предотвратимыми. Сокращение такого рода ошибок в назначении ЛП является постоянным процессом улучшения качества оказания медицинских услуг. Ошибки, возникшие на этапе назначения могут быть выявлены на этапе отпуска ЛП в аптечных организациях.

Цель. Разработка процессов для совершенствования оказания фармацевтических услуг населению в условиях возникновения коморбидных состояний пациентов.

Материал и методы. В исследовании использованы общие логические методы научного познания, структурно-логические, эмпирические методы, методы обобщения и экстраполяции, методы рекурсии и компьютерного моделирования, статистического анализа.

Результаты и обсуждение. Фармацевтическое консультирование при отпуске является важнейшей задачей фармацевтических работников при оказании фармацевтических услуг. На этапе отпуска ЛП фармацевтические работники оказывают посетителям аптек фармацевтические услуги в виде фармацевтического консультирования и фармацевтического информирования. В связи с этим в рамках исследования была разработана программа для ЭВМ «Система поддержки для оказания информационно-консультативной помощи при одновременном отпуске нескольких лекарственных препаратов». Программа предназначена как часть системы поддержки принятия решений провизоров при проведении фармацевтического консультирования и информирования в сложных случаях при необходимости одновременного отпуска сложных комбинаций ЛП, имеющих потенциальные неблагоприятные взаимодействия. Результаты апробации программы в аптечной организации программы для ЭВМ показали, что время выбора ЛП в рамках проведения фармацевтического консультирования сократилось на 20%.

Заключение. Экспериментальная оценка эффективности внедрения программы показала, что её внедрение в практику фармацевтического информирования на этапе отпуска в аптечных организациях позволит увеличить выручку аптеки до 6%. Одновременно решается другая выявленная проблема — недостаток времени фармацевтических работников для повышения компетенций в части выполнения функций по фармаконадзору.

Ключевые слова: фармаконадзор; лекарственные взаимодействия; нежелательные реакции; отпуск лекарственных препаратов; фармацевтическое консультирование

Для цитирования. Таубэ А. А. Разработка автоматизированной системы управления рисками межлекарственных взаимодействий на этапе отпуска лекарственных препаратов. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):78–85. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-78-85>. EDN: ZFITQI.

Поступила: 17.07.2025. В доработанном виде: 18.08.2025. Принята к печати: 19.08.2025. Опубликовано: 30.09.2025.

Development of an automated system for managing the risks of drug interactions at the drug dispensing stage

Aleksandra A. Taube^{1,2}

¹ Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction. Pharmacovigilance is a scientific and practical activity focused on monitoring and studying the safety of medicinal products to prevent their adverse effects. Errors resulting from irrational drug prescribing are preventable. Reducing such prescription errors is a continuous process aimed at improving the quality of healthcare services. Errors occurring at the prescribing stage can be detected when drugs are dispensed in pharmacies.

Objective. To develop processes for improving the provision of pharmaceutical services to the population, considering the increasing prevalence of patient comorbidities.

Material and methods. The study employed general logical methods of scientific inquiry, structural-logical and empirical methods, generalization and extrapolation, recursion and computer modeling, as well as statistical analysis.

Results and discussion. Pharmaceutical counseling during drug dispensing is a key responsibility of pharmacists in providing pharmaceutical services. At this stage, pharmacists offer services in the form of counseling and information. As part of this research, a computer program titled «A Support System for Informational and Advisory Assistance in the Simultaneous Dispensing of Multiple Drugs» was developed. The program is designed to function as a decision support system for pharmacists, aiding in pharmaceutical counseling and information provision in complex cases involving the simultaneous dispensing of multiple drugs with potential adverse interactions. Testing of the program in a pharmacy setting demonstrated a 20% reduction in the time required for drug selection during pharmaceutical counseling.

Conclusion. An experimental evaluation of the program's effectiveness showed that its implementation into the practice of pharmaceutical information at the dispensing stage in pharmacy organizations can increase pharmacy revenue by up to 6%. Simultaneously, it addresses another identified issue — the lack of time for pharmacy staff to enhance their competencies in performing pharmacovigilance functions.

Keywords: pharmacovigilance; drug interactions; adverse reactions; drug dispensing; pharmaceutical counseling

For citation: Taube AA. Development of an automated system for managing the risks of drug interactions at the drug dispensing stage. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(3):78–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-78-85>. EDN: ZFITQI.

Received: 17.07.2025. **Revision received:** 18.08.2025. **Accepted:** 19.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Введение / Introduction

Фармаконадзор (ФН) — вид научной и практической деятельности, отвечающей за мониторинг, изучение безопасности лекарственных препаратов (ЛП) и предупреждение нежелательных последствий их применения [1]. Нежелательные реакции (НР) на ЛП являются важной причиной заболеваемости и смертности во всём мире. Они связаны с расходами на здравоохранение в связи с госпитализацией или длительным пребыванием в больнице, а также повышают стоимость терапии [2]. В Германии более 5% госпитальных эпизодов вызваны или осложнены непредвиденными НР [3], 8-летнее наблюдение в Швейцарии показало, что 2,3%, или примерно 32 000 госпитализаций в год, были вызваны нежелательными реакциями [4, 5]. По данным исследований [6] доля госпитализаций по причине возникших НР в ряде стран составляет более 10% от общего количества госпитализаций, побочные реакции на ЛП занимают 4–6 место среди причин смертности в США. По разным оценкам порядка 3,5% госпитализаций в Европе вызваны НР, до 10% госпитализированных пациентов испытывают НР во время пребывания в больнице [7, 8].

Риски для пациентов возникают на различных этапах жизненного цикла (ЖЦ) ЛП. Возникающие

на этапе назначения и отпуска риски часто связаны с медицинскими ошибками, имеют разные причины и должны управляться разными методами. Медицинские ошибки были признаны серьёзной проблемой общественного здравоохранения, которая считается третьей по значимости причиной смерти в США [9]. Однако, поскольку медицинские ошибки состоят из различных типов ошибок (например, диагностических или медицинских ошибок), которые могут привести к различным результатам (например, к потенциально опасному исходу, травме или отсутствию вреда), оценки частоты реализации медицинских ошибок в исследованиях сильно различаются. Сообщается [9], что около 400 000 госпитализированных пациентов ежегодно получают некоторый предотвратимый вред, в то время как в другом подсчитано, что более 200 000 смертей пациентов ежегодно происходят из-за предотвратимых медицинских ошибок. Более того, стоимость медицинских ошибок широко варьируется: некоторые эксперты оценивают её в 20 миллиардов долларов в год, а другие оценивают расходы на здравоохранение в размере от 35,7 до 45 миллиардов долларов в год только на внутрибольничные инфекции [9].

Ошибки, вызванные нерациональным назначением ЛП являются предотвратимыми. Сокращение

такого рода ошибок в назначении ЛП является постоянным процессом улучшения качества оказания медицинских услуг [10]. Всё, что известно об ошибках в приёме ЛП и поступающая информация преобразуется в примеры, иллюстрирующие распространённые сценарии, приводящие к ошибкам в приёме ЛП. Описываются «системные ошибки» и приводится применение анализа режима и эффекта отказа для определения части процесса, которая дала сбой. Внедрение более безопасных практик требует разработки новых более безопасных систем. Ошибки, возникшие на этапе назначения могут быть выявлены на этапе отпуска ЛП в аптечных организациях. На этапе отпуска могут возникать новые риски, связанные с нерациональными комбинациями рецептурных и безрецептурных ЛП. В таком случае, владельцами рисков могут быть больничные и розничные аптечные организации [11, 10]. Основные виды рисков на этапе отпуска контролируются Надлежащей аптечной практикой (GPP), соблюдение правил которой является для аптечных организаций лицензионным требованием. Обширная область рисков, возникающих на этапе отпуска связана с оказанием аптечными работниками информационно-консультационных услуг в рамках оказания фармацевтических услуг по отпуску ЛП.

Цель исследования / Objective — разработка процессов для совершенствования оказания фармацевтических услуг населению в условиях возрастания коморбидных состояний пациентов.

Материалы и методы / Material and methods

Материалами послужили научные публикации по вопросам совершенствования управления рисками применения ЛП на этапе отпуска и отечественные нормативные требования к осуществлению аптечными организациями функции реализации рецептурных и безрецептурных ЛП:

- Постановление Правительства РФ от 19.01.1998 № 55 «Об утверждении Правил продажи отдельных видов товаров...»;
- Правила Надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения Приказом МЗ РФ от 31.08.2016 г. № 647н;
- Правила отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения, утверждённые Приказом МЗ РФ от 11.07.2017 г. № 403н;
- Профессиональный стандарт «ПРОВИЗОР», утверждённый Приказом Минтруда от 09.03.2016 г. № 91н.

В исследовании использованы общие логические методы научного познания, структурно-логические, эмпирические методы, методы обобщения и экстраполяции, методы рекурсии и компьютерного моделирования, статистического анализа.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Фармацевтическое консультирование при отпуске является важнейшей задачей фармацевтических работников при оказании фармацевтических услуг [12]. На этапе отпуска ЛП фармацевтические работники оказывают посетителям аптек фармацевтические услуги в виде фармацевтического консультирования и фармацевтического информирования [13]. При отпуске безрецептурных ЛП фармацевтический работник оказывает услугу по фармацевтическому консультированию, при отпуске ЛП по рецепту — услугу по фармацевтическому информированию. Таким образом основное внимание должно быть приковано к формированию у фармацевтических работников соответствующих профессиональных компетенций. Зарубежные исследования показывают, что в большинстве случаев на практике консультирования обычно не принимаются во внимание данные клинических исследований, незначительная часть сотрудников занимается регулярно повышением квалификации или самообразованием в области эффективности и рационального использования ЛП [14]. Согласно результатам опроса, около 50% фармацевтических работников согласны в фармацевтическом консультировании использовать данные доказательной медицины. Но остальные опрошенные назвали в качестве основных препятствующих причин: недостаток времени (20,2%) и нехватка ресурсов (16,4%). Большинство (72,8%) участников считали, что рекомендации важны для безрецептурных ЛП; однако 44,9% ответили, что всегда руководствуются собственным суждением. Также была выявлена положительная корреляция между молодым возрастом с более высокими знаниями по фармакологии, а также готовностью применять методы доказательной медицины в практике консультирования [15]. При проведении фармацевтического консультирования главным соображением для как для зарубежных [15, 16], так и для отечественных провизоров [17] при принятии решения о рекомендации ЛП был аспект безопасности ЛП. Таким образом, фармацевты в первую очередь учитывали потенциальный вред и, если ЛП по их профессиональному мнению считался безопасным, хотя и не имел доказательств эффективности, ЛП предлагался посетителю аптеки к отпуску.

Выяснилось, что на рекомендации фармацевтов влияет мнение посетителя аптеки на конкретный безрецептурный ЛП, которые хотят оправдать ожидания посетителей, но, при условии, что ЛП, по их мнению, был признан безопасным. Также профессиональные факторы, такие как этические соображения (в первую очередь в отношении безопасности) и уважение выбора пациента, также влияли на принятие решений к отпуску ЛП.

Фармацевтическое консультирование проводится для отпуска безрецептурных ЛП и последующего ответственного самолечения пациентом. Фармацевтическое информирование проводится с целью уточнения условий применения ЛП, выписанных пациенту по рецепту врача. Основным источником НР могут быть ошибки на этапе оказания подобных фармацевтических услуг. Соответствующие стандартные операционные процедуры (СОП) проведения консультирования и информирования разрабатываются в соответствии с действующей системой менеджмента качества (СМК) аптечной организации и утверждаются её руководителем.

Как показал анализ зарубежных литературных данных фармацевтические работники прежде всего руководствуются имеющейся в их распоряжении информации по безопасности. Результаты собственных исследований [17] также показали, что фармацевтические работники при проведении консультативно-информационных услуг руководствуются сведениями, указанными в инструкции по медицинскому применению/листу-вкладышу (ИМП/ЛВ). Однако, в связи с тенденцией повышения коморбидности пациентов, когда одновременно пациент вынужден принимать несколько ЛП в различных комбинациях, прогнозирование возможных неблагоприятных эффектов крайне затруднено. Согласно исследованиям коморбидность резко возрастает при одновременном приёме 5 и более ЛП. Не менее 30 000 человек должны пройти лечение ЛП, чтобы выявить сигнал, частота которого составляет 1 на 10 000 человек, подвергшихся воздействию [18]. Ещё труднее доказать возникновение НР в результате неблагоприятных лекарственных взаимодействий.

Фармацевтические работники испытывают недостаток времени в обучении с целью повышения их осведомлённости об эффективности и безопасности ЛП, составляющих ассортимент аптечной организации [17]. При этом организации-держатели регистрационных удостоверения (ДРУ) в организационной структуре имеют отдел медицинских представителей, в функции которых входит взаимодействие с фарма-

цевтическими работниками с целью повышения их информированности об особенностях ЛП и потенциальных лекарственных взаимодействиях. Для усиления контроля за потенциальными взаимодействиями ДРУ рекомендуется осуществлять взаимодействие медицинских представителей и провизоров аптечных организаций. Для внедрения подобной практики в СМК ДРУ рекомендуется разработать и утвердить в деятельности ДРУ СОП, регламентирующие порядок работы медицинского представителя в аптечной организации для повышения осведомлённости фармацевтических работников о НР и потенциальных лекарственных взаимодействиях при применении ЛП.

Разработка элемента системы поддержки принятия решений для оказания информационно-консультативной помощи при одновременном отпуске нескольких лекарственных препаратов

Цифровизация и автоматизация всех процессов в современной экономике здравоохранения позволяет организовать профессиональную деятельность таким образом, чтобы в рамках ограниченного времени, отведённого фармацевтическому работнику для консультирования посетителей аптеки при отпуске ему ЛП предложить операционную автоматизированную систему, которая в режиме реального времени сможет рассчитывать безопасные комбинации ЛП, возникающие в реальной клинической практике. В связи с этим в рамках исследования была разработана программа для ЭВМ «Система поддержки для оказания информационно-консультативной помощи при одновременном отпуске нескольких лекарственных препаратов (Система поддержки ИКП)» (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2025613742, 14.02.2025.) [19]. В основе программы лежит база различных комбинаций ЛП, предварительно полученных в реальной клинической практике [20], каждая комбинация ЛП прошла оценку безопасности по трёхбалльной шкале.

Пользователь (провизор) заносит в окна программы, назначенные врачом ЛП или/и ЛП и хроническое заболевание, после этого программа рассчитывает степень риска: «высокий», «средний», «низкий». Назначение программы для ЭВМ — оценка рациональности одновременно приобретаемых нескольких ЛП в аптечной организации с учётом хронических сопутствующих заболеваний покупателя. Предварительно в программу заносится информация:

- список стандартных назначений ЛП в сочетании с регулярно принимаемыми ЛП — уровень ри-

- ска неблагоприятных лекарственных взаимодействий — низкий;
- список стандартных назначений ЛП в сочетании с регулярно принимаемыми ЛП — уровень риска неблагоприятных лекарственных взаимодействий — средний;
- список стандартных назначений ЛП в сочетании с регулярно принимаемыми ЛП — уровень риска неблагоприятных лекарственных взаимодействий — высокий;
- список комбинаций ЛП — хронические заболевания степень риска — уровень риска неблагоприятных НР — высокий;
- список комбинаций ЛП — хронические заболевания степень риска — уровень риска неблагоприятных НР — средний;
- список комбинаций ЛП — хронические заболевания степень риска — уровень риска неблагоприятных НР — низкий;
- списки возможной замены одного ЛП на другой в случае выявления высокого уровня риска.

Провизор, получив ответ программы в виде оценки уровня риска комбинации ЛП, принимает решение о принятии / непринятии риска, предупреждении покупателя о потенциальных рисках. Если провизор принимает решение о недопустимости риска, то программа допускает поиск более рациональной комбинации с заменой одного или более ЛП в комбинации на более безопасные.

Программа устанавливается в операционную систему аптечной организации и позволяет принять фармацевтическому работнику быстрое решение и оказать информационную или консультационную помощь получателю фармацевтической услуги в короткий срок при отпуске комбинаций ЛП, когда необходимо отпустить посетителю 5 и более ЛП одновременно (см. рис. 1). Программа предназначена как часть

системы поддержки принятия решений провизоров при проведении фармацевтического консультирования и информирования в сложных случаях при необходимости одновременного отпуска сложных комбинаций ЛП, имеющих потенциальные неблагоприятные взаимодействия. Функциональная особенность программы — выявление потенциально неблагоприятных комбинаций ЛП с учётом хронических сопутствующих заболеваний, указанных покупателем.

Программа обеспечивает выполнение следующих функций:

- регистрация сведений об одновременно назначаемых ЛП (комбинациях);
- регистрация сведений о терапии хронических заболеваний;
- оценка уровня риска возникновения неблагоприятных лекарственных взаимодействий в комбинациях по шкале;
- подбор рекомендаций по замене неблагоприятных сочетаний с учётом хронических сопутствующих заболеваний.

Экономическая оценка эффективности программы для ЭВМ «Система поддержки для оказания информационно-консультативной помощи при одновременном отпуске нескольких лекарственных препаратов» (Система поддержки информационно-консультативной помощи)»

В соответствии с требованиями аккредитационного экзамена по специальности «Фармация» фармацевтическое консультирование при отсутствии рецепта от врача состоит из ряда последовательных строго регламентированных этапов [21]. Результаты апробации программы в аптечной организации программы для ЭВМ показали, что время выбора ЛП в рамках проведения фармацевтического консультирования сократилось на 20% (таблица 1).

Система поддержки для оказания информационно- консультативной помощи при одновременном отпуске нескольких лекарственных препаратов

File Edit View Window Help

КОМБИНАЦИИ ЛП

БОЛЕЗНЬ + ЛП

Выберите ЛП

Атенолол

Азитромицин

Аспирин

РАСЧЕТ

Степень риска комбинации: **низкая**

Рис. 1. Интерфейс программы «Система поддержки информационно-консультативной помощи»

Fig. 1. Interface of the Information and Advisory Assistance Support System program

Таблица 1

Результаты исследования продолжительности предоставления информационно-консультационных услуг в аптечной организации до и после внедрения программы

Table 1

Results of the study of the duration of the provision of information and consulting services in a pharmacy organization before and after the implementation of the program

Консультирование	Время консультирования (сек)	Среднее значение (с)	Стандартное отклонение	Доверительный интервал Стьюдента (95%)	Уровень достоверности доверительного интервала
до	500; 120; 510; 450; 140; 400;580; 140;110; 180	313	190,73	313±136,44	0,05
после	110; 180; 310; 150;420; 200; 110;420; 200; 120	222	119,98	222±74,36	0,05

Примечание: критерий включения в исследование — одновременный отпуск 5 и более рецептурных и безрецептурных ЛП, как минимум один из которых являлся антибиотиком.

Note: The inclusion criterion for the study was the simultaneous dispensing of 5 or more prescription and over-the-counter drugs, at least one of which was an antibiotic.

Сокращение времени на проведение фармацевтического консультирования может дать следующие эффекты:

1. Увеличение скорости обслуживания посетителей аптек, которое приведёт к сокращению времени ожидания покупателей в очереди в аптеке, повышению удовлетворённости покупателей.
2. Повышение качества предоставления фармацевтических услуг.
3. Увеличение оборота аптечной организации.
4. Разгрузка работников первого стола. Освободившееся свободное время сотрудники аптек могут использовать для составления отчётов о выявленных НР;
5. Повышение приверженности посетителей аптечной организации приведёт к появлению постоянных покупателей и повышению обороту аптеки.

Анализ работы аптечных сетей показал, что среднее время обслуживания 4 минуты [22], обслуживание сложных случаев — не менее 10 минут [23].

Следовательно, внедрение программы в рутинную деятельность первого стола аптечной организации позволит обслужить почти на 20% быстрее, или на 20% больше покупателей, или освободит время для других трудовых процессов в аптеке, например, заполнение карты-извещения о нежелательной реакции и отправки её в АИС «Фармаконадзор».

Если фармацевтические работники смогут обслуживать на 20% посетителей аптек больше, то в таком

случае, средняя выручка пропорционально повысится. Согласно статистике [24], средняя выручка аптек в Москве в 2024 году составила 2 184 000 рублей.

Сценарий 1: сокращение времени консультации приводит к увеличению выручки.

Произойдёт увеличение выручки на 20%, при этом время, затрачиваемое на консультирование, составляет около 30% рабочего времени фармацевтического работника. В таком случае уровень выручки вырастет:

$2\,184\,000 \text{ руб.} \times 20\% \times 30\% = 130\,800 \text{ руб.} \pm 10\%$ в день или на **5,98%**.

Сценарий 2: сокращение времени консультации приведёт к высвобождению времени провизора на выполнение других трудовых функций, связанные с повышением безопасности для пациентов.

Высвободившееся время фармацевтические работники могут потратить на заполнение карт-извещений о НР или повышать уровень знаний о безопасном применении ЛП, что приведёт к повышению качества оказания фармацевтической помощи населения.

Заключение / Conclusion

Экспериментальная оценка эффективности внедрения программы для ЭВМ «Система поддержки для оказания информационно-консультативной помощи при /одновременном отпуске нескольких лекарственных препаратов» (Система поддержки ИКП)» показала, что её внедрение в практику фармацевтического информирования на этапе отпуска

в аптечных организациях позволит увеличить выручку аптеки до 6%. Одновременно решается другая выявленная проблема — недостаток времени фармацевтических работников для повышения компетенций в части выполнения функций по ФН. Освобо-

дившееся время фармацевтические работники смогут посвятить повышению осведомленности по вопросам выявления НР у посетителей аптек и подаче извещений о НР установленным законодательством образом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Таубэ Александра Альбертовна — к. фарм. н., доцент, доцент кафедры экономики и управления ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет», доцент кафедры организации и управления в сфере обращения лекарственных средств в ИПО ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

e-mail: Aleksandra.taube@pharminnotech.com

ORCID ID: 0000-0001-5594-4859

РИНЦ SPIN-код: 7634-4399

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The author declares no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ABOUT THE AUTHORS

Alexandra A. Taube — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Economics and Management at the Saint Petersburg Chemical-Pharmaceutical University; Associate Professor of the Department of Organization and Management in the Sphere of Medicine Circulation at the Institute of Postgraduate Education at the I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

e-mail: Aleksandra.taube@pharminnotech.com

ORCID ID: 0000-0001-5594-4859

RSCI SPIN-code: 7634-4399

Список литературы / References

1. Mammi M, Citraro R, Torcasio G, et al. Pharmacovigilance in pharmaceutical companies: An overview. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013 Dec;4(Suppl 1):S33-7. doi: 10.4103/0976-500X.120945.
2. Formica D, Sultana J, Cutroneo PM, et al. The economic burden of preventable adverse drug reactions: a systematic review of observational studies. *Expert Opin Drug Saf*. 2018 Jul;17(7):681-695. doi: 10.1080/14740338.2018.1491547.
3. Stausberg J, Hasford J. Drug-related admissions and hospital-acquired adverse drug events in Germany: a longitudinal analysis from 2003 to 2007 of ICD-10-coded routine data. *BMC Health Serv Res*. 2011 May 29;11:134. doi: 10.1186/1472-6963-11-134.
4. Beeler PE, Stammschulte T, Dressel H. Hospitalisations Related to Adverse Drug Reactions in Switzerland in 2012-2019: Characteristics, In-Hospital Mortality, and Spontaneous Reporting Rate. *Drug Saf*. 2023 Aug;46(8):753-763. doi: 10.1007/s40264-023-01319-y.
5. Таубэ А.А. Подходы к повышению эффективности системы фармаконадзора на примере республики Казахстан. *Ремедиум*. 2023;(27)3:207–213. [Taube A. A. Approaches to evaluating the effectiveness of the pharmacovigilance system in the Republic of Kazakhstan. *Remedium*. 2023;27(3):207–213. (In Russ.)]. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-3-207–213.
6. Safety of Medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. WHO/EDM/QSM/2002.2 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67378/WHO_EDM_QSM_2002.2.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Goedecke T, Morales DR, Pacurariu A, Kurz X. Measuring the impact of medicines regulatory interventions - Systematic review and methodological considerations. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Mar;84(3):419-433. doi: 10.1111/bcp.13469.
8. Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Saf*. 2015 May;38(5):437-53. doi: 10.1007/s40264-015-0281-0.
9. Rodziewicz TL, Houseman B, Vaqar S, Hipskind JE. Medical Error Reduction and Prevention. 2024 Feb 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
10. Benjamin DM. Reducing medication errors and increasing patient safety: case studies in clinical pharmacology. *J Clin Pharmacol*. 2003 Jul;43(7):768-83.
11. Tsuji T, Nagata K, Sasaki K, et al. Analysis of the thinking process of pharmacists in response to changes in the dispensing environment using the eye-tracking method. *J Pharm Health Care Sci*. 2022 Sep 1;8(1):23. doi: 10.1186/s40780-022-00254-x.
12. Hanna LA, Murphy A, Hall M, Craig R. Future Pharmacists' Opinions on the Facilitation of Self-Care with Over-the-Counter Products and Whether This Should Remain a Core Role. *Pharmacy (Basel)*. 2021 Jul 31;9(3):132. doi: 10.3390/pharmacy9030132.
13. Приказ от 9 марта 2016 года № 91н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор» [Order No. 91n of March 9, 2016 "On approval of the professional standard "Pharmacist" (In Russ.)].
14. Hayley Johnson Selling evidence over the counter: Do community pharmacists engage with evidence-based medicine? *Medical Writing*. 2013;22(4): 275-278 DOI:10.1111/jcpt.13013.
15. De Chun L, Anwar M. What constitutes evidence for over-the-counter medicines? A cross-sectional study of community pharmacists' knowl-

- edge, attitude, and practices. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*. 2023;14(2):212-220. DOI: 10.1093/jphsr/rmad017.
16. Hanna I.A., Hughes C.M. 'First, do no harm': factors that influence pharmacists making decisions about over-the-counter medication: a qualitative study in Northern Ireland. *Drug Saf.* 2010 Mar 1;33(3):245-55. doi: 10.2165/11319050-000000000-00000.
17. Таубэ А.А., Морозов В.А. Оценка стратегий повышения эффективности фармаконадзора на этапе отпуска лекарственных средств. *Фармация*. 2024;73(5):48-56. doi: 10.29296/25419218-2024-05-06 [Taube A.A., Morozov V.A. Pharmacists in the pharmacovigilance system. *Farmaciya (Pharmacy)*. 2024;73(5):48-56. (In Russ.)].
18. Фармаконадзор / под общ. ред. Колбина А. С., Зырянова С. К., Белоусова Д. Ю. [и соавт.] — 2-е изд. (исправленное и дополненное). — Москва : Издательство ОКИ : Буки Веди, 2025. — 276 с. : ил. ISBN 978-5-4465-4266-6 [Pharmacovigilance / under the general direction ed. Kolbin A. S., Zyryanov S. K., Belousov D. Yu. [et al.] - 2nd ed. (corrected and expanded). - Moscow: OKI Publishing House: Buki Vedi, 2025. - 276 p. : ill.].
19. Таубэ А.А., Халимов А.А. Система поддержки для оказания информационно-консультативной помощи при одновременном отпуске нескольких лекарственных препаратов (Система поддержки ИКП) Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2025613742, 14.02.2025. [Taube A.A., Khalimov A.A. Support system for providing information and advisory assistance during the simultaneous dispensing of several drugs (ICP Support System) Certificate of registration of the computer program RU 2025613742, 14.02.2025. (in Russ.)].
20. Таубэ А.А., Журавлева М.В., Александрова Т.В., Демидова О.А., Мазеркина И.А. Сравнительный анализ лекарственных взаимодействий антибактериальных препаратов при терапии внебольничной пневмонии. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2021;9(3):136-143. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-3-136-143> [Taube A.A., Zhuravleva M.V., Alexandrova T.V., Demidova O.A., Mazerkina I.A. Comparative Analysis of Drug Interactions with Antibacterial Agents in the Treatment of Community-Acquired Pneumonia. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2021;9(3):136-143. (In Russ.)].
21. Паспорт станции «Фармацевтическое консультирование потребителей» Режим доступа: https://fmza.ru/fund_assessment_means/farmatsiya/perechen-prakticheskikh-navykov-umeniy Дата обращения 04.02.2025. [Passport of the Pharmaceutical Consumer Consulting Station]. [Internet]. (In Russ.)]. Дата обращения 04.02.2025.
22. Стандарт обслуживания покупателей в аптечной сети [Internet]. [Customer service standard in a pharmacy chain (In Russ.)]. URL <https://lisovskiyp.com/publications/standart-obslugivaniya/#:~:text=%D0%A1%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%BD%D0%B5%D0%B5%20%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%BC%D1%8F%20%D0%BE%D0%B1%D1%81%D0%BB%D1%83%D0%B6%D0%B8%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F%20%D0%BF%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8F%20%D0%B2,%D0%A1%D0%9F%D0%92%C2%BB%20%D0%B7%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%BC%D0%B0%D0%B5%D1%82%20%D0%BD%D0%B5%20%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D0%B5%2010>. Accessed 30.01.2025
23. Порсева Н.Ю., Ростова Н.Б., Солоницина А.В., Фотеева А.В. Организация фармацевтического консультирования при отпуске комбинированных лекарственных препаратов по рецептам. *Фармация*. 2024;73(3):50-57. [Porseva N.Yu., Rostova N.B., Solonina A.V., Foteeva A.V. Organization of pharmaceutical consultations when dispensing combination medications on prescription. *Pharmacy*. 2024;73(3): 50-57 (in Russ.)] DOI: 10.29296/25419218-2024-03-08].
24. Рабазанова Айшат. Анализ фармацевтического рынка, М'1 2024 – AlphaRM https://alpharm.ru/sites/default/files/ezhemesyachnyy_otchyot_ml_2024.pdf дата доступа 10.02.2025 [Rabazanova Aishat. Analysis of the pharmaceutical market, M'1 2024 – AlphaRM URL https://alpharm.ru/sites/default/files/ezhemesyachnyy_otchyot_ml_2024.pdf Accessed 10.02.2025].



Анализ современных подходов к диагностике и лечению тяжёлой бронхиальной астмы

Солдатова О. Н.¹, Хохлов А. Л.¹, Заборовский А. В.²

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

² Научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Обзор посвящён анализу современных подходов к диагностике и лечению тяжёлой бронхиальной астмы (БА), для которых характерен переход к персонализированной медицине. Актуальность совершенствования терапии тяжёлой БА обусловлена продолжающимся ростом её распространённости и высокими затратами ресурсов на её лечение. В работе рассмотрена роль полиморфизмов генов в предрасположенности, особенностях течения и ответе на терапию. Значительное внимание уделено фармакогенетике, освещающей ключевые генетические маркеры, влияющие на эффективность базисных препаратов для лечения БА (бета-агонистов, ингаляционных кортикостероидов, модификаторов лейкотриенов) и возможность персонализации выбора биологической терапии. Существенная часть обзора сфокусирована на моноклональных антителах (омализумаб, меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб, дупилумаб, тезепелумаб), представляющих собой таргетный подход к лечению тяжёлой БА. Для каждой группы биологических препаратов проанализированы ключевые предикторы эффективности лечения (уровень эозинофилов крови, IgE, FeNO, частота обострений) и подчеркнута важность раннего начала терапии для достижения максимального эффекта и предотвращения ремоделирования дыхательных путей. В заключении отмечается парадигмальный сдвиг в подходах к лечению БА благодаря биологической терапии, позволяющей добиться эффективного контроля у значительной части пациентов с тяжёлыми формами заболевания, вплоть до достижения клинической ремиссии и снижения потребности в системных кортикостероидах, а также указаны текущие ограничения и перспективы развития данного направления.

Ключевые слова: тяжёлая бронхиальная астма, моноклональные антитела, фармакогенетика, персонализированная медицина, биомаркеры, предикторы эффективности, биологическая терапия

Для цитирования: Солдатова О. Н., Хохлов А. Л., Заборовский А. В. Анализ современных подходов к диагностике и лечению тяжёлой бронхиальной астмы. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):86–96. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-86-96>. EDN: CHWNBK.

Поступила: 24.07.2025. **В доработанном виде:** 26.08.2025. **Принята к печати:** 27.08.2025. **Опубликована:** 30.09.2025.

Analysis of current approaches to the diagnosis and treatment of severe bronchial asthma

Olga N. Soldatova¹, Alexander L. Khokhlov¹, Andrey V. Zaborovskiy

¹ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

² N. A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

Abstract

This review analyzes modern approaches to the diagnosis and treatment of severe bronchial asthma (SBA), characterized by a transition to personalized medicine. The need to improve therapy for SBA is driven by its increasing prevalence and high resource consumption. This study examined the role of genetic polymorphisms in predisposition, disease course, and therapy response. Considerable attention is paid to pharmacogenetics, highlighting key genetic markers that influence the efficacy of basic bronchial asthma drugs (beta-agonists, inhaled corticosteroids, and leukotriene modifiers) and the possibility of personalizing the choice of biological therapy. A significant part of the review focused on monoclonal antibodies (omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, dupilumab, and tezepelumab), which represent a targeted approach to the treatment of SBA. The key predictors of treatment effectiveness (e. g., blood eosinophil level, IgE, FeNO, and exacerbation frequency) were analyzed for each group of biological drugs, and the importance of early initiation of therapy was emphasized to achieve maximum effect and prevent airway remodeling. Conclusion: The paradigm shift in SBA management through biological therapy, including achieving

clinical remission and reducing the need for systemic corticosteroids, enables effective control in a significant proportion of patients with severe forms of the disease.

Keywords: severe bronchial asthma; monoclonal antibodies; pharmacogenetics; personalized medicine; biomarkers; predictors of efficacy; biological therapy

For citation: Soldatova ON, Khokhlov AL, Zaborovskiy AV. Analysis of current approaches to the diagnosis and treatment of severe bronchial asthma. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(3):86–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-86-96>. EDN: CHWNBK.

Received: 24.07.2025. **Revision received:** 26.08.2025. **Accepted:** 27.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Введение / Introduction

Актуальность совершенствования терапии бронхиальной астмы (БА), и, в частности, её тяжёлых форм, обусловлена как продолжающимся ростом распространённости данной нозологии среди населения, так и высокими тратами ресурсов здравоохранения, выделяемых на лечение данного заболевания. Современная диагностика и лечение тяжёлой бронхиальной астмы характеризуется переходом к персонализированной медицине с использованием биомаркеров, применением биологических препаратов и немедикаментозных методов лечения [1, 2].

Цель данного обзора — анализ литературных источников последнего десятилетия о текущем состоянии и новых перспективах подходов к диагностике и лечению этого сложного заболевания.

Бронхиальная астма остаётся одной из наиболее значимых проблем современного здравоохранения, затрагивая миллионы людей по всему миру. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространённость этого хронического воспалительного заболевания дыхательных путей неуклонно растёт, особенно в развитых странах. В Российской Федерации распространённость бронхиальной астмы среди взрослого населения составляет 6,9%, а среди детей и подростков достигает 10% [3].

Традиционная терапия бронхиальной астмы, основанная на применении ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и бронхолитиков, обеспечивает хороший контроль заболевания у большинства пациентов. Однако приблизительно 3,6% от общего числа больных страдают тяжёлой формой заболевания, которая характеризуется резистентностью к стандартной терапии, частыми обострениями и значительным ухудшением качества жизни [4].

Ревolutionным прорывом в лечении тяжёлой бронхиальной астмы стало появление биологической терапии моноклональными антителами. Ещё в 1890 году в работах *Emil von Behring* и *Kitasato* появилось первое описание моноклональных антител,

но современная эра их клинического применения началась в 1975 году с разработки гибридной технологии *Kohler G* и *Milstein C*, получивших за это в 1984 году Нобелевскую премию [5].

В контексте бронхиальной астмы моноклональные антитела представляют собой таргетную терапию, направленную на блокирование ключевых звеньев патогенеза заболевания. В отличие от традиционных противовоспалительных средств, которые оказывают общесупрессивное действие, моноклональные антитела работают точно, блокируя специфические цитокины и их рецепторы [6].

Современная биологическая терапия астмы включает пять основных групп препаратов: **омализумаб** (анти-IgE), **меполизумаб** и **реслизумаб** (анти-IL-5), **бенрализумаб** (анти-IL-5 рецептор), **дупиумаб** (анти-IL-4 рецептор) и **тезепелумаб** (анти-TSLP). Каждый из этих препаратов направлен на конкретные механизмы воспаления, что позволяет проводить персонализированную терапию в зависимости от фенотипа и эндотипа заболевания у конкретного пациента [6, 7].

Клиническая эффективность моноклональных антител при тяжёлой бронхиальной астме подтверждена многочисленными исследованиями. По данным Danish Severe Asthma Register, клинический ответ на биологическую терапию наблюдается у 79% пациентов, а клинической ремиссии удаётся достичь у 24% больных после 12 месяцев лечения. Эти препараты не только снижают частоту обострений и улучшают контроль симптомов, но и позволяют многим пациентам значительно уменьшить или полностью отказаться от системных глюкокортикостероидов [8, 9].

Полиморфизм генов при бронхиальной астме / Gene polymorphism in bronchial asthma

Бронхиальная астма является сложным многофакторным заболеванием с выраженным генетическим компонентом, при котором полиморфизм генов играет ключевую роль в предрасположенности к заболеванию (см. табл. 1), особенностях течения и ответе на терапию [10].

Современные исследования показывают, что наследуемость астмы составляет от 36 до 77% по данным близнецовых исследований [11]. При этом генетический вклад варьирует в зависимости от возраста начала заболевания. Так, согласно *Baek EJ et al.* (2022 г.), у детей наследуемость составляет около 82%, а у взрослых с поздним началом заболевания — 57–73% [12]. Кроме того, как отмечено *Ferreira M. A. R. et al.* (2019 г.), SNP-наследуемость для раннего начала БА — 25,6%, в то время как для позднего начала астмы SNP-наследуемость — 10,6% [13].

Наиболее изученными являются полиморфизмы генов цитокинов, регулирующих Th1/Th2 иммунный ответ: IL4, IL13, TNF- α (фактор некроза опухоли- α), и IL17A [14, 15]. Также есть сведения о полиморфизме генов рецепторов ADRB2 (β_2 -адренергический рецептор) [16] и IL4RA (рецептор IL-4) [17]. А полиморфизм генов детоксикации GSTM1 и GSTT1 (глутатион-S-трансферазы) особенно важны при воздействии ксенобиотиков и поллютантов и являются факторами риска развития БА [18].

Таблица 1

Влияние однонуклеотидных полиморфизмов генов на предрасположенность к развитию аллергических заболеваний

Table 1

The influence of single nucleotide polymorphisms of genes on the predisposition to the development of allergic diseases

Ген	SNP	Оказываемое влияние
Интерлейкины		
IL4 (интерлейкин-4)	Полиморфизм rs2243250 (C-590T) в промоторной области	Генотип СТ и аллель Т ассоциированы с развитием БА, особенно лёгкой формы. Связан с повышенной экспрессией IL-4 и усилением синтеза IgE
IL13 (интерлейкин-13)	Полиморфизм rs1800925	Генотип ТТ ассоциирован с тяжёлой БА и неконтролируемым течением. Аллель Т связан с повышенной экспрессией IL-13
TNF-α (фактор некроза опухоли-α)	Полиморфизм rs1800629 (G-308A)	Ассоциирован с развитием вирусиндуцированного фенотипа БА. Генотип GG предрасполагает к тяжёлому течению заболевания
IL17A (интерлейкин-17A)	Полиморфизм rs2275913	Генотип АА ассоциирован с лёгкой степенью БА
Гены рецепторов		
ADRB2 (β_2-адренергический рецептор)	Полиморфизмы Arg16Gly (rs1042713) и Gln27Glu (rs1042714)	Связаны с тяжестью БА и ответом на бронходилататоры
IL4RA (рецептор IL-4)	Полиморфизм 551Q/R	Генотип 551RR связан с подверженностью аллергическим заболеваниям
Гены детоксикации		
GSTM1 и GSTT1 (глутатион-S-трансферазы)	«Нулевые» генотипы являются факторами риска развития БА	Особенно важны при воздействии ксенобиотиков и поллютантов

Кроме того, стало известно, что генезис БА имеет возрастные особенности. Так, исследования у детей выявили специфические генетические маркеры: генотип СТ IL4 rs2243250 и аллель Т ассоциированы с контролируемым течением астмы; генотип ТТ IL13 rs1800925 связан с неконтролируемой формой заболевания, а полиморфизм VDR rs63980G>A: ге-

нотип АА увеличивает риск развития БА в 1,85 раза. Астма у пожилых имеет особенности: чаще развивается неаллергическая форма заболевания, преобладает нейтрофильное воспаление, а генетические исследования у пожилых показали ассоциации с полиморфизмами, отличными от детских форм [19].

Современные полногеномные исследования (GWAS) [20] выявили множество новых локусов, ассоциированных с БА: 2q12 (IL1RL1/IL18R1), 6p21 (HLA-DQ), 9p24 (IL33), 15q22 (SMAD3), 22q12 (IL2RB), в том числе 17q12-q21 (ORMDL3/GSDMB) — наиболее значимый локус для детской астмы; специфические для возраста начала заболевания: 9p24 и 17q12-q21 — ассоциированы с ранним началом астмы, 16q12 (CYLD) — связан с поздним началом заболевания.

Российские учёные внесли значительный вклад в изучение генетики БА. Так, проанализированы 167 генов, ассоциированных с астмой, выявлены 11 полиморфизмов, специфичных для российской популяции, обнаружены гендерные различия в генетической предрасположенности, выявлены маркеры предрасположенности к различным вариантам течения астмы [21].

Современные исследования показывают важную роль эпигенетики: 89% SNP-генных ассоциаций опосредованы метилированием ДНК, в то время как метилирование участвует в регуляции экспрессии генов в эпителии дыхательных путей. При этом эпигенетические изменения могут быть как причиной, так и следствием БА [22].

Таким образом, полиморфизм генов при бронхиальной астме, являясь сложной многоуровневой системой, влияет на все аспекты заболевания — от предрасположенности до ответа на терапию. Современные данные свидетельствуют о существенных различиях в генетической архитектуре БА в зависимости от возраста начала заболевания, этнической принадлежности и клинических фенотипов. Дальнейшее изучение генетических основ астмы открывает перспективы для развития персонализированной медицины и улучшения результатов лечения пациентов.

Фармакогенетика бронхиальной астмы / Pharmacogenetics of bronchial asthma

Известно, что разброс в эффективности и безопасности антиастматических препаратов достигает 30–70%. Генетические вариации объясняют значительную часть этой вариабельности, поэтому знание основных фармакогенетических ассоциаций позволяет минимизировать риск тяжёлых обострений, сократить бессмысленные курсы терапии и стероидную нагрузку, выбрать оптимальный биологический препарат при тяжёлой БА.

Полиморфизм генов влияет на эффективность лечения астмы. Бета-адреномиметики, ИКС и лей-

котриеновые модификаторы уже имеют хорошо подтверждённые фармакогенетические маркеры, способные влиять на выбор препарата и режим дозирования. Так, полиморфизм гена CYP3A5 rs776746 (A6986G) связан с более тяжёлым течением заболевания и ассоциирован с потребностью в большем объёме контролирующей терапии [23]; полиморфизм гена ABCB1 (MDR1) rs1045642 (3435C>T) влияет на эффективность противовоспалительной терапии, а сочетание с полиморфизмом CYP3A5 усиливает эффект; полиморфизмы гена GLCCI1 rs37972 и rs37973 связаны с ответом на ингаляционные глюкокортикостероиды и влияют на изменения ОФВ₁ на фоне терапии [24]. Практическую значимость определения полиморфизмов трудно переоценить. Так, короткодействующие бета-адреномиметики «по требованию» предпочтительны у Arg16-гомозигот, в то время как регулярный приём длительно действующих β-адреномиметиков в комбинации с ИКС стоит избегать у детей-Arg16 Arg, особенно при частых обострениях [25]. Пациенты с GLCCI1 GG или FCER2 GG — кандидаты на раннее усиление кортикостероидной терапии вплоть до добавления биологики [26]. А у пациентов с CRHR1 AA можно начинать с низких доз ИКС, т. к. ответ предсказуемо хороший [27]. Перед назначением монтелукаста стоит проверять ALOX5 промотор; носители «неправильных» аллелей экономят время, переходя сразу на альтернативную терапию [28]. Биологики демонстрируют первые убедительные сигналы (FCER1A, IL5, IL5RA), что позволит персонализировать дорогостоящую терапию [29]. Генотипирование FCER1A помогает решить дилемму «омализумаб или анти-IL-5-препараты» [30]. Пациенты с IL5/IL5RA благоприятными аллелями чаще отвечают на меполизумаб, тогда как их отсутствие — аргумент в пользу бенрализумаба или дупилумаба [31].

Однако в настоящее время существуют ограничения в проведении фармакогенетических исследований перед назначением противоастматической терапии. Так, в настоящее время не все ассоциации воспроизведены для разных этносов; требуются национальные когорты. Большинство маркеров дают эффект величиной OR ≈ 1,5–3; для индивидуальных решений необходима мультигенная модель. Внедрение компактной панели из 10–15 SNP и простого алгоритма интерпретации позволит повысить эффективность лечения и снизить расходы без ощутимого увеличения сложности ведения пациента. Коммерческие чипы с астма-ориентированной панелью SNP уже существуют, но пока не входят в рекомендации GINA/GOLD.

Предикторы назначения моноклональных антител при бронхиальной астме и других аллергических/воспалительных заболеваниях лёгких / Predictors of monoclonal antibody therapy in asthma and other allergic/inflammatory lung diseases

Таргетная биологическая терапия изменила парадигму лечения тяжёлой БА, эозинофильного фенотипа хронических заболеваний дыхательных путей и ряда аллергических болезней. Известно, что таргетная терапия имеет под собой иммунологические основы. Тяжёлая БА у большинства пациентов характеризуется Т2-воспалением, поддерживаемым цитокинами IL-4, IL-5, IL-13, TSLP и IgE-опосредованными реакциями. Эти звенья стали основными мишенями моноклональных антител [32].

Моноклональные антитела, воздействующие на ключевые цитокины врождённого и адаптивного иммунитета, позволяют контролировать тяжёлую Т2-опосредованную БА, уменьшать частоту обострений,

снижать потребность в системных ГКС и улучшать функцию лёгких [33]. Правильный выбор кандидатов основан на предикторах эффекта, что уменьшает затраты и повышает безопасность терапии [34]. В настоящее время для лечения тяжёлой степени бронхиальной астмы возможно использование 6 моноклональных антител с разным механизмом действия.

Предикторы для анти-IgE (омализумаб). Мишенью для омализумаба являются IgE, блокада которых омализумабом приводит к снижению активации тучных клеток, базофилов, поэтому наиболее эффективным данный препарат будет при аллергической БА, хронической идиопатической крапивнице (см. табл. 2) [35–37].

Предикторы для анти-IL-5/IL-5R. Лечение тяжёлой эозинофильной БА, эозинофильного поражения дыхательных путей требует элиминации эозинофилов, которая достигается нейтрализацией IL-5 (меполизумаб, реслизумаб) или IL-5Rα (бенрализумаб) (см. табл. 3) [38–41].

Таблица 2

Прогностические факторы эффективности анти-IgE моноклональных антител

Table 2

Prognostic factors for the efficacy of anti-IgE monoclonal antibodies

Предиктор	Порог	Обоснование
Суммарный IgE	30–1,500 МЕ/мл	Регламент дозировки
Сенсибилизация к круглогодичным аллергенам	Положительный кожный тест/IgE <i>in vitro</i>	Связывает IgE с FcεRI-рецепторами
Эозинофилия	>260 клеток/мкл	Коррелирует с лучшим снижением обострений
FeNO	>20%	Дополнительный маркер активации Т2
Ранний возраст дебюта	<12 лет	Преимущественно IgE-зависимый эндотип

Таблица 3

Прогностические факторы эффективности анти-IL-5/IL-5R моноклональных антител

Table 3

Prognostic factors for the efficacy of anti-IL-5/IL-5R monoclonal antibodies

Препарат	Ключевой биомаркер	Порог	Дополнительные факторы
Меполизумаб	Эозинофилия	≥150 клеток/мкл (минимум)	Частые ≥3 обострения/год усиливают эффект
Реслизумаб	Эозинофилия	≥400 клеток/мкл	Высокая эозинофилия — максимальное FEV ₁ -улучшение
Бенрализумаб	Эозинофилия	≥300 клеток/мкл, но польза сохраняется ≥150 клеток/мкл	Назальный полипоз, поздний дебют, ОКС-зависимость увеличивают ответ

Дополнительные маркеры: повышенный IL-5, эотаксин-1/2, сывороточный EDN/ECP — отражают

активацию эозинофилов и снижаются на фоне лечения [42].

Предикторы для анти-IL-4R (дупилумаб). Дупилумаб ингибирует IL-4Rα за счет перекрытия сигналов IL-4 и IL-13 и является дополнительной поддерживающей терапией атопического дерматита и БА

среднего и тяжелого течения у пациентов старше 12 лет с эозинофильным фенотипом или у пациентов с гормонально-зависимой БА у пациентов, получающих ПГКС (см. табл. 4) [43–45].

Прогностические факторы эффективности анти-IL-4R моноклональных антител

Таблица 4

Table 4

Prognostic factors for the efficacy of anti-IL-4R monoclonal antibodies

Показатель	Клинический/лабораторный порог	Значение
Эозинофилия	≥150 клеток/мкл	Увеличивает снижение обострений до 67%
FeNO	≥25%	Прогнозирует прирост ОФВ ₁ и снижение обострений
Сопутствующий атопический дерматит или хронический риносинусит	Наличие	Возможность «двойного удара» по IL-4/IL-13-оси
Высокий IgE	>700 МЕ/мл	Не является обязательным, но коррелирует с лучшим эффектом у детей

Прогностические факторы эффективности анти-TSLP моноклональных антител

Таблица 5

Table 5

Prognostic factors for the efficacy of anti-TSLP monoclonal antibodies

Биомаркер	Низкий/высокий уровень	Ответ
Эозинофилия	<150 или ≥150 клеток/мкл	Снижение обострений от 55 до 83%
FeNO	<25 или ≥25%	Схожий тренд, но эффект присутствует в обеих группах
IL-5, IL-13	Высокие базовые	Наибольшее снижение ААЕР и маркёров после 52 нед.
IgE	Любой уровень	Эффективность не зависит от атопии

Предикторы для анти-TSLP (тезепелумаб). В лечении тяжёлой БА независимо от эозинофилии за счёт подавления раннего «мастер-цитокина» эпителия блокадой TSLP (тимусного стромального лимфопоэтина) следует отдать предпочтение тезепелумабу (см. табл. 5) [46].

Перекрёстные и комбинированные маркеры. Исследования ISAR подчёркивают, что комбинация нескольких параметров (эозинофилия, FeNO в выдыхаемом воздухе, частота обострений, ОКС-доза) повышает точность отбора пациентов, чем любой маркер по отдельности. Так, эозинофилия <300 клеток/мкл + FeNO <20% + ≥6 обострений будут свидетельствовать о низкой вероятности ремиссии, в то время как эозинофилия ≥300 клеток/мкл + FeNO ≥25% + <2 обострения 4-кратно увеличивают шанс клинической ремиссии [47, 48].

Эволюция таргетной терапии требует чёткого понимания клинико-биологических предикторов эф-

фективности. Наиболее валидизированными остаются количество эозинофилов крови, FeNO, уровни IgE, частота обострений и присутствие коморбидных Т2-заболеваний [49–53]. Использование многофакторных алгоритмов, рекомендованных GINA 2025, позволяет персонализировать выбор МАБ, повышая шансы ремиссии и снижая экономическое бремя тяжёлой БА и других воспалительных заболеваний лёгких [54].

Выбор тактики: раннее или позднее назначение моноклональных антител (МАБ) / Choice of tactics: early or late administration of monoclonal antibodies (MAB)

Формирование необратимых структурных изменений в мелких бронхах начинается уже через 1–2 года персистирующего воспаления. Кроме того, большинство МАБ демонстрируют максимально

быстрый клинический эффект, когда эозинофильное воспаление и экспрессия медиатора-мишени ещё высоки.

Чем дольше сохраняется хроническое воспаление, тем меньше обратимая компонента бронхиаль-

ной обструкции и тем выше «порог» для клинически значимого улучшения.

Сводные данные по времени наступления клинического ответа на препараты представлены в таблице 6.

Таблица 6

Время наступления клинического ответа на препараты-биологики

Table 6

Time to clinical response to biologic drugs

Биологический препарат	Индикатор клинического эффекта	Медиана времени до эффекта	Максимальное дополнительное улучшение после 6 мес.
Омализумаб	Δ ACQ-5 $\geq 0,5$	4–6 нед	+9–12% ОФВ ₁ к 12 мес. при раннем старте [55–57]
Меполизумаб	Δ сКЗО $\geq 50\%$	4–8 нед	Доп. ФЖЕЛ _(25–75) и ОЕЛ до 6 мес. [58–60]
Реслизумаб	Δ сКЗО $\geq 50\%$	4–8 нед	Стабилизация ОФВ ₁ к 12 мес. [61, 62]
Бенрализумаб	Полное исчезновение эозинофилов	24 ч	ОФВ ₁ +0,35 л к 6 мес. [63, 64]
Дупилумаб	ОФВ ₁ +0,1 л	2 нед	Прогрессирующее улучшение до 3 лет [65, 66]
Тезепелумаб	Δ ACQ-6 $\geq 0,5$	4 нед	сКЗО –76% к 52 нед [67–69]

Примечания: ACQ — Опросник контроля астмы; сКЗО — снижение клинически значимых обострений; ОЕЛ — общая емкость легких; ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких.

Notes: ACQ — Asthma Control Questionnaire; sESR — Clinically Significant Exacerbation Reduction; TLC — Total Lung Capacity; FVC — Forced Vital Capacity.

Таким образом, при тяжёлой БА назначение моноклональных антител в первые недели — месяцы после установления показаний даёт более быстрый и выраженный контроль заболевания, чем поздний старт. Ранняя терапия предотвращает ремоделирование дыхательных путей, быстрее снижает число обострений и дозу ГКС, а позднее начало остаётся эффективным, но требует более длительного ожидания ответа и редко полностью восстанавливает утраченную функцию лёгких.

Заключение / Conclusion

Применение моноклональных антител при бронхиальной астме представляет собой парадигмальный сдвиг от эмпирической к персонализированной медицине. Биологическая терапия открыла новую эру в лечении пациентов с тяжёлой БА, предоставив эффективные терапевтические опции для наиболее сложной категории больных [70].

Достигнутые результаты впечатляют: у 79% пациентов наблюдается клинический ответ на терапию, а у четверти больных удаётся достичь клинической ремиссии. Моноклональные антитела не только эффективно контролируют симптомы астмы и снижа-

ют частоту обострений, но и кардинально улучшают качество жизни пациентов. Многие больные, ранее зависимые от системных глюкокортикостероидов, получают возможность жить полноценной жизнью практически без ограничений [8].

Современный арсенал биологических препаратов включает пять основных групп моноклональных антител, каждая из которых направлена на специфические механизмы патогенеза. Это позволяет врачам выбирать оптимальную терапию с учётом фенотипа и биомаркеров конкретного пациента. Особенно значимым является то, что биологическая терапия эффективна как при аллергических, так и при неаллергических формах тяжёлой БА с Th2-типом воспаления [70].

Несмотря на высокую эффективность, биологическая терапия имеет определённые ограничения. Основными из них являются высокая стоимость лечения, необходимость длительной парентеральной терапии и потенциальные побочные эффекты, включая реакции гиперчувствительности и повышенный риск инфекционных заболеваний. Кроме того, не все пациенты отвечают на биологическую терапию, что требует дальнейшего изучения механизмов резистентности [6].

Перспективы развития данного направления представляются многообещающими. Совершенствуются подходы к диагностике механизма развития тяжёлой БА [71]. Продолжается разработка новых препаратов, включая российский BCD-272, который находится на стадии клинических испы-

таний [72]. Исследуются возможности комбинированной биологической терапии, создаются препараты с увеличенными интервалами введения, а также изучается потенциал применения моноклональных антител при более лёгких формах БА [73, 74].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. *Солдатова О. Н.* — сбор данных литературы, написание текста статьи, работа с источниками литературы, анализ данных; *Хохлов А. Л.* — анализ и интерпретация результатов работы, критический пересмотр содержания текста рукописи, участие в редактировании текста рукописи; *Заборовский А. В.* — анализ и интерпретация результатов работы, критический пересмотр содержания текста рукописи, финальное утверждение рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Солдатова Ольга Николаевна — к. м. н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: soldatovaon13@gmail.com

ORCID ID: 0009-0007-2454-989X

РИНЦ SPIN-код: 1884-7206

Хохлов Александр Леонидович — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: al460935@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-0032-0341

РИНЦ SPIN-код: 9389-8926

Заборовский Андрей Владимирович — д. м. н., доцент, зав. кафедрой фармакологии, проректор Научно-образовательного института клинической медицины им. Н. А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

e-mail: azabor@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-7923-9916

РИНЦ SPIN-код: 9592-2405

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. *Soldatova ON* — literature data collection, writing the article, working with literature sources, data analysis; *Khokhlov AL* — analysis and interpretation of the work results, critical revision of the manuscript content, participation in editing the manuscript text; *Zaborovsky AV* — analysis and interpretation of the work results, critical revision of the manuscript content, final approval of the manuscript.

ABOUT THE AUTHORS

Olga N. Soldatova — Cand. Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: soldatovaon13@gmail.com

ORCID ID: 0009-0007-2454-989X

RSCI SPIN-code: 1884-7206

Alexander L. Khokhlov — Dr. Sci (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rector of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: al460935@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-0032-0341

RSCI SPIN-code: 9389-8926

Andrey V. Zaborovskiy — Dr. Sci (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology, Vice-Rector of the N. A. Semashko Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine of the Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

e-mail: azabor@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-7923-9916

RSCI SPIN-code: 9592-2405

Список литературы / References

1. Клинические рекомендации «Бронхиальная астма» (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2024 г.). [Clinical guidelines "Bronchial asthma" (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024) (In Russ.).] Доступно по <https://cr.minzdrav.gov.ru> (опубликовано 15.11.2024).
2. Bonta PI, Chanez P, Annema JT, et al. Bronchial thermoplasty in severe asthma: best practice recommendations from an expert panel. *Respiration*. 2018;95(5):289-300. doi: 10.1159/000488291.
3. Авдеев С.Н., Шабанов Е.А., Куделя Л.М., и соавт. Резолюция совета экспертов по актуальным вопросам диагностики бронхиальной астмы и ХОБЛ: текущие вызовы и современные подходы к их решению. *Терапевтический архив*. 2024;(96)8:846-851 [Avdeev S.N., Shabanov E.A., Kudelya L.M., et al. Resolution of advisory board on issues in the diagnosis of asthma and COPD: current challenges and modern approaches to their resolution. *Terapevticheskii arkhiv*. 2024;(96)8:846-851 (In Russ.).] doi: [10.26442/00403660.2024.08.202949](https://doi.org/10.26442/00403660.2024.08.202949).
4. Ассоциация русскоговорящих специалистов в области респираторной медицины. Российское респираторное общество. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Согласительный доклад объединенной группы экспертов. Тяжелая бронхиальная астма. – 2018 – 25 с. [Association of Russian-Speaking Respiratory Medicine Specialists. Russian Respiratory Society. Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists. Consensus Report of the Joint Expert Group. Severe Bronchial Asthma. – 2018 – 25 p.].
5. Моисеенко В.М. Моноклональные антитела в лечении злокачественных опухолей. *Практическая онкология*. 2003;(4)3:148-156. [Moiseenko V.M. Monoclonal antibodies in the treatment of malignant tumors. *Practical oncology*. 2003;4(3):148-156. (In Russ.).]
6. Малавин А.Г., Козулина И.Е., Шарипова Ю.А. Пять молекул для таргетной биологической терапии тяжелой бронхиальной астмы: реалии и перспективы. *Терапия*. 2020;5:195-205. [Malyavin A.G., Kozulina I.E., Sharipova Yu.A. Five molecules for targeted biological therapy of severe bronchial asthma: realities and prospects. *Therapy*. 2020;5:195-205. (In Russ.).] DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.5.195-205>.
7. Kardas G, Panek M, Kuna P, et al. Monoclonal antibodies in the management of asthma: Dead ends, current status and future perspectives. *Front Immunol*. 2022;13:983852. doi: 10.3389/fimmu.2022.983852.
8. Hansen S, Bastrup Sondergaard M, von Bülow A, et al. Clinical response and remission in patients with severe asthma treated with biologic therapies. *Chest*. 2024;165(2):253-266. doi: 10.1016/j.chest.2023.10.046.
9. Куличенко Д.С., Павлова К.С., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Аллерген-специфическая иммунотерапия в сочетании с иммунобиологической терапией у пациентов, страдающих среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой. *Клинический разбор в общей медицине*. – 2023;4(8): 13-23. [Kulichenko DS, Pavlova KS, Kurbacheva OM, et al. Allergy immunotherapy in combination with biological therapy in moderate and severe asthma. *Clinical review in general medicine*. 2023;4(8): 13-23. (In Russ.).] DOI: 10.47407/kr2023.4.8.00326.
10. Бекмагамбетова Р.Б., Испайева Ж.Б., Мустафина М.О., Жакиева А.Б., Джанабаева Н.Б. Роль генетических факторов в развитии бронхиальной астмы (обзор). *Вестник КАЗНМУ*. 2022;3(62):98-112. [Bekmagambetova R.B., Ispaeva Zh.B., Mustafina M.O., Zhakieva A.B., Dzhanaabaeva N.B. The role of genetic factors in the development of bronchial asthma (review). *Bulletin KAZNMU*. 2022;3(62):98-112. (In Russ.).] DOI: 10.53065/kaznm.2022.81.35.010.
11. Thomsen SE, van der Sluis S, Kyvik KO, Skytthe A, Backer V. Estimates of asthma heritability in a large twin sample. *Clin Exp Allergy*. 2010;40:1054-61. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03525.x.
12. Baek EJ, Jung HU, Ha TW, et al. Genome-wide interaction study of late-onset asthma with seven environmental factors using a structured linear mixed model in europeans. *Front Genet*. 2022;13:765502. doi: 10.3389/fgene.2022.765502.
13. Ferreira MAR, Mathur R, Vonk JM, et al. Genetic architectures of childhood- and adult-onset asthma are partly distinct. *Am J Hum Genet*. 2019;104(4):665-684. doi: 10.1016/j.ajhg.2019.02.022.
14. Смольникова М.В., Каспаров Э.В., Малинчик М.А., Копылова К.В. Генетические маркеры бронхиальной астмы у детей: предрасположенность к вариантам течения заболевания. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2023;27(4):393-400. [Smolnikova M.V., Kasparov E.V., Malinchik M.A., Kopylova K.V. Genetic markers of bronchial asthma in children: predisposition to disease progression variants. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2023;27(4):393-400. (In Russ.).] DOI: 10.18699/VJGB-23-47.
15. Супрун Е.Н., Супрун С.В., Наговицина Е.Б., Галынт О.И., Лебедеко О.А. Клинико-иммунологические проявления полиморфизмов генов цитокинов при контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астме у детей. *Медицинский совет*. 2024;(1):228-239. [Suprun EN, Suprun SV, Nagovitsina EB, Galyant OI, Lebedko OA. Clinical and immunological manifestations of gene polymorphisms cytokines in controlled and uncontrolled bronchial asthma. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2024;(1):228-239. (In Russ.).] doi.org/10.21518/ms2023-498.
16. de Paiva, A.C.Z., Marson, F.A.d.L., Ribeiro, J.D. et al. Asthma: GLN27Glu and Arg16Gly polymorphisms of the beta2-adrenergic receptor gene as risk factors. *All Asth Clin Immun* 2014;10(1):8. doi: doi.org/10.1186/1710-1492-10-8.
17. Isidoro-García, M., Dávila, I., Laffond, E. et al. Interleukin-4 (IL4) and Interleukin-4 receptor (IL4RA) polymorphisms in asthma: a case control study. *Clin Mol Allergy* 2005;3, 15. doi.org/10.1186/1476-7961-3-15.
18. Яковлева О.А., Косован А.И., Дякова О.Б., Царук В.В. Генотипический и фенотипический полиморфизм N-ацетилтрансфераз в роли предикторов бронхолегочных заболеваний. *Пульмонология*. 2003;(4):115-121. [Yakovleva O.A., Kosovan A.I., Dyakova O.V., Czaruk V.V. Genotypic and phenotypic polymorphism of N-acetyltransferases as predictors of bronchopulmonary diseases. *Pulmonology*. 2003;(4):115-121. (In Russ.).]
19. Odimba U, Senthilselvan A, Farrell J, Gao Z. Identification of Sex-Specific Genetic Polymorphisms Associated with Asthma in Middle-Aged and Older Canadian Adults: An Analysis of CLSA Data. *J Asthma Allergy*. 2023;16:553-566. doi.org/10.2147/JAA.S404670.
20. Moffatt MF, Gut IG, Demenais F et al. GABRIEL Consortium. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma. *N Engl J Med*. 2010;363(13):1211-1221. doi: 10.1056/NEJMoa0906312.
21. Ахмерова Ю. Н., Шпакова Т. А., Грамматикати К. С., и соавт. Генетические варианты, ассоциированные с бронхиальной астмой, специфичные для населения РФ. *Acta naturae*. – 2023;15(1):31-41. [Ahmerova Yu. N., Shpakova T. A., Grammatikati K. S., et al. Genetic variants associated with bronchial asthma, specific to the population of the Russian Federation. *Acta naturae*. 2023;15(1):31-41. (In Russ.).] DOI: 10.32607/actanaturae.11853.
22. Kim S, Forno E, Yan Q, et al. SNPs identified by GWAS affect asthma risk through DNA methylation and expression of cis-genes in airway epithelium. *Eur Respir J*. 2020;55(4):1902079. doi: 10.1183/13993003.02079-2019.
23. Застрожина А. К., Захарова И. Н., Сычев Д. А., Зайцева С. В. Анализ влияния полиморфизма генов CYP3A5 (A6986G) и ABCB1 (3435C>T) на эффективность лечения бронхиальной астмы у детей. *Клиническая фармакология и терапия*. 2019;28(3):75-78. [Zastrozhina AK, Zakharova IN, Sychev DA, et al. Impact of CYP3A5 (6986A>G) and ABCB1 (3435C>T) gene polymorphism on the efficacy of anti-asthmatic therapy in children. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2019;28(3):75-78. (In Russ.).] DOI 10.32756/0869-5490-2019-3-75-78.
24. Rijavec M, Žavbi M, Lopert A, Fležar M, Korošec P. GLCCI1 polymorphism rs37973 and response to treatment of asthma with inhaled corticosteroids. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28(3):165-171. doi: 10.18176/jiaci.0229.
25. Slob EMA, Vijverberg SJH, Palmer CNA, et al. Pharmacogenetics of inhaled long-acting beta2-agonists in asthma: A systematic review. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(7):705-714. doi: 10.1111/pai.12956.
26. Karimi L, Vijverberg SJH, Farzan N, et al. FCER2 T2206C variant associated with FENO levels in asthmatic children using inhaled corticosteroids: The PACMAN study. *Clin Exp Allergy*. 2019;49(11):1429-1436. doi: 10.1111/cea.13460.
27. Tantisira KG, Lake S, Silverman ES, et al. Corticosteroid pharmacogenetics: association of sequence variants in CRHR1 with improved lung function in asthmatics treated with inhaled corticosteroids. *Hum Mol Genet*. 2004;13(13):1353-9. doi: 10.1093/hmg/ddh149.

28. Telleria JJ, Blanco-Quiros A, Varillas D, et al. ALOX5 promoter genotype and response to montelukast in moderate persistent asthma. *Respir Med.* 2008;102(6):857-61. doi: 10.1016/j.rmed.2008.01.011.
29. Kazani S, Wechsler ME, Israel E. The role of pharmacogenomics in improving the management of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2):295-302; doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.014.
30. Rojo-Tolosa, S.; Sánchez-Martínez, J.A.; Pineda-Lancheros, L.E.; et al. Influence of genetics on the response to omalizumab in patients with severe uncontrolled asthma with an allergic phenotype. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24:7029. doi.org/10.3390/ijms24087029.
31. Rojo-Tolosa S, Sánchez-Martínez JA, Caballero-Vázquez A, et al. Single nucleotide polymorphisms as biomarkers of mepolizumab and benralizumab treatment response in severe eosinophilic asthma. *Int J Mol Sci.* 2024;25(15):8139. doi: 10.3390/ijms25158139.
32. Corren J, Pham TH, Garcia Gil E, et al. Baseline type 2 biomarker levels and response to tezepelumab in severe asthma. *Allergy.* 2022;77(6):1786-1796. doi: 10.1111/all.15197.
33. Perez-de-Llano L, Scelo G, Tran TN, et al. Exploring definitions and predictors of severe asthma clinical remission after biologic treatment in adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2024;210(7):869-880. doi: 10.1164/rccm.202311-2192OC.
34. Couillard S, Jackson DJ, Pavord ID, Wechsler ME. Choosing the right biologic for the right patient with severe asthma. *Chest.* 2025;167(2):330-342. doi: 10.1016/j.chest.2024.08.045.
35. Калугина В.Г., Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Эффективность добавления омализумаба к стандартной терапии детей с хронической спонтанной крапивницей: сравнительное наблюдательное исследование. *Педиатрическая фармакология.* 2020;17(3):179-186. [Kalugina Vera G., Vishneva Elena A., Namazova-Baranova Leyla S. Efficiency of adding omalizumab to standard therapy for children with recurrent spontaneous urticaria: comparative observational study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2020;17(3):179-186. (In Russ.).] doi: 10.15690/pf.v17i3.2122.
36. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy.* 2018;73(7):1393-1414. doi:10.1111/all.13397.
37. Камаев А.В., Макарова И.В., Трусова О.В. Критерии отбора педиатрических пациентов для базисной терапии омализумабом как главный фактор долгосрочного поддержания контроля тяжёлой бронхиальной астмы. *Педиатрия.* 2018;97(2):61-67. [Kamaev A.V., Makarova I.V., Trusova O.V. Criteria for pediatric patients selection for omalizumab basic therapy as the main factor in the long-term control of severe bronchial asthma. *Pediatrics.* 2018;97(2):61-67. (In Russ.).] DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-61-67.
38. Киняйкин М.Ф., Даниленко С.А., Хижняк Ю.Ю., Наумова И.В. Роль анти-ИЛ-5Rα препарата бенрализумаб в терапии тяжёлой бронхиальной астмы. *Фарматека.* 2020;5:58-64. [Kinyajkin M.F., Danilenko S.A., Xizhnyak Yu.Yu., Naumova I.V. The role of the anti-IL-5Rα drug benralizumab in the treatment of severe bronchial asthma. *Farimateka.* 2020;5:58-64. (In Russ.).] DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/>.
39. Senna G, Aliani M, Altieri E, et al. Clinical features and efficacy of benralizumab in patients with blood eosinophil count between 300 and 450 cells/mm³: a post hoc analysis from the ANANKE study. *J Asthma Allergy.* 2022;15:1593-1604. doi: 10.2147/JAA.S383012.
40. Ненашева Н.М., Федосенко С.В., Барабанова Е.Н. Эффективность и безопасность меполизумаба для пациентов с бронхиальной астмой в реальной клинической практике. *Фарматека.* 2020;10:125-132. [Nenasheva N.M., Fedosenko S.V., Barabanova E.N. Efficacy and safety of mepolizumab for patients with bronchial asthma in real-world clinical practice. *Farimateka.* 2020;10:125-132. (In Russ.).] DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/farmateka.2020.10.125-132>.
41. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Выбор препарата таргетной терапии у пациентов с тяжёлой эозинофильной астмой. Фокус на реслизумаб. *Поликлиника.* 2020;3:30-35. [Ignatova G.L., Antonov V.N. Selecting a targeted therapy drug for patients with severe eosinophilic asthma: focus on reslizumab. *Poliklinika.* 2020;3:30-35. (In Russ.).]
42. Pham TH, Damera G, Newbold P, Ranade K. Reductions in eosinophil biomarkers by benralizumab in patients with asthma. *Respir Med.* 2016;111:21-9. doi: 10.1016/j.rmed.2016.01.003.
43. Jackson DJ, Hamelmann E, Roberts G, et al. Dupilumab efficacy and safety in children with moderate to severe asthma and high blood eosinophils: a post hoc analysis of VOYAGE. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2025;13(3):568-575. doi: 10.1016/j.jaip.2024.11.014.
44. Brooks GD. Updated evaluation of dupilumab in the treatment of asthma: patient selection and reported outcomes. *Ther Clin Risk Manag.* 2020;16:181-187. doi: 10.2147/TCRM.S192392.
45. Mümmeler C, Lenoir A, Götschke J, et al. Long-term outcomes of dupilumab therapy in severe asthma: A retrospective, multicenter, real-world study. *J Allergy Clin Immunol Global* 2025;4(4):100533. doi.org/10.1016/j.jacig.2025.100533.
46. Corren J, Pham TH, Garcia Gil E, et al. Baseline type 2 biomarker levels and response to tezepelumab in severe asthma. *Allergy.* 2022;77(6):1786-1796. doi: 10.1111/all.15197.
47. ISAR Study Group. International Severe Asthma Registry: mission statement. *Chest.* 2020;157:805-814. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.051.
48. Cushen B, Koh MS, Tran TN, et al. ISAR Inventory Study Group Adult severe asthma registries: a global and growing inventory. *Pragmat Obs Res.* 2023;14:127-147. doi: 10.2147/POR.S399879.
49. Scelo G, Tran TN, Le TT, et al. Exploring definitions and predictors of response to biologics for severe asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(9):2347-2361. doi: 10.1016/j.jaip.2024.05.016.
50. Титова ОН, Волчков ВА, Кузубова НА, Склярова ДБ. Проблема выбора генно-инженерного биологического препарата у пациента с тяжёлой бронхиальной астмой. *Медицинский Совет.* 2023;(23):128-132. [Titova ON, Volchkov VA, Kuzubova NA, Sklyarova DB. The problem of choosing a genetically engineered biological drug in a patient with severe bronchial asthma. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2023;(23):128-132. (In Russ.).] <https://doi.org/10.21518/ms2023-471>.
51. Шогенова М.С., Хутуева С.Х., Шогенова Л.С. Эффективность таргетной терапии различных генно-инженерных биологических препаратов в лечении бронхиальной астмы. *Терапевтический архив.* 2023;95(12):1112-1118. [Shogenova MS, Hutueva SH, Shogenova LS. The effectiveness of targeted therapy of various genetically engineered biological drugs in the treatment of bronchial asthma. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023;95(12):1112-1118. (In Russ.).] DOI: 10.26442/00403660.2023.12.202491.
52. Alkaabi MMS, Rabbani SA, Rao PG, Mohamedelhassan MI. Treatment patterns and factors associated with discontinuation of monoclonal antibodies. *SAGE Open Med.* 2024 ;12:20503121241271817. doi: 10.1177/20503121241271817.
53. Lauret S, Noel-Savina E, Prévot G, et al. Are serum immunoglobulin concentrations a predictive biomarker of response to anti-IL5/IL5Rα therapies? *Respir Med Res.* 2022;81:100882. doi: 10.1016/j.resmer.2021.100882.
54. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2025; URL: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>.
55. Zhang Y, Xi L, Gao Y, et al. Omalizumab is effective in the pre-seasonal treatment of seasonal allergic rhinitis. *Clin Transl Allergy.* 2022;12(1):e12094. doi: 10.1002/ctd.12094.
56. Chen J, Ou S, Wu W, et al. Omalizumab in chronic spontaneous urticaria: a real-world study on effectiveness, safety and predictors of treatment outcome. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2024;17:1799-1808. doi: 10.2147/CCID.S470160.
57. Мицкевич С.Э., Федоров И.А., Чупрынина А.И., Рыбакова О.Г. Опыт применения омализумаба в лечении тяжёлой неконтролируемой бронхиальной астмы у детей. *Доктор.Ру.* 2020; 19(3): 53-56. [Miczkevich S.E., Fedorov I.A., Chupryna A.I., Rybakova O.G. Experience with omalizumab in the treatment of severe uncontrolled bronchial asthma in children. *Doctor.Ru.* 2020; 19(3): 53-56. (In Russ.).] DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-3-53-56.
58. Kotsiou OS, Kirgou P, Siachpazidou D, et al. Early benefit of mepolizumab on small airways in severe asthma: insights from the IMPOSE study. *ERJ Open Res.* 2025;11(3):00939-2024. doi: 10.1183/23120541.00939-2024.
59. Hamada Y, Gibson PG, Harvey ES, et al. Early treatment response to mepolizumab predicts clinical remission in severe eosinophilic asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2025;13(2):333-342.e9. doi: 10.1016/j.jaip.2024.10.041.
60. Emma R, Morjaria JB, Fuochi V, Polosa R, Caruso M. Mepolizumab in the management of severe eosinophilic asthma in adults: current evidence and practical experience. *Ther Adv Respir Dis.* 2018;12:1753466618808490. doi: 10.1177/1753466618808490.

61. Kim H, Kim MG, Kim SR, et al. Comparative efficacy of biologics for patients with inadequately controlled asthma: A network meta-analysis. *World Allergy Organ J.* 2024;17(7):100934. doi: 10.1016/j.waojou.2024.100934.
62. Bjermer L, Lemiere C, Maspero J, et al. Reslizumab for Inadequately Controlled Asthma With Elevated Blood Eosinophil Levels: A Randomized Phase 3 Study. *Chest.* 2016;150(4):789-798. doi: 10.1016/j.chest.2016.03.032.
63. Nolasco S, Campisi R, Intravaia R, et al. Case Report: Acute effect of benralizumab on asthma exacerbation without concomitant corticosteroid use. *F1000Res.* 2020;9:637. doi: 10.12688/f1000research.24603.2.
64. Ausin P, Navarrete-Rouco ME, Carazo L, et al. Early and sustained clinical benefits of benralizumab in severe eosinophilic asthma: findings from the ORBE II Study. *J Clin Med.* 2025;14(9):3011. doi: 10.3390/jcm14093011.
65. Papi A, Castro M, Busse WW, et al. Long-term dupilumab efficacy on severe exacerbations and lung function in patients with type 2 asthma. *Ann Am Thorac Soc.* 2024;21(4):675-679. doi: 10.1513/AnnalsATS.202306-544RL.
66. Corren J, Katelaris CH, Castro M, et al. Impact of exacerbation history on long-term efficacy of dupilumab in patients with asthma. *ERJ Open Res.* 2023;9(5):00037-2023. doi: 10.1183/23120541.00037-2023.
67. Pelaia C., Greco M., Iaccino E., et al. Short-term therapeutic effectiveness of tezepelumab in patients with severe asthma: A real-world study. *International Immunopharmacology.* 2025;162:115185, <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.115185>.
68. Lugogo NL, Akuthota P, Sumino K, et al. Effectiveness and safety of tezepelumab in a diverse population of US patients with severe asthma: initial results of the PASSAGE study. *Adv Ther.* 2025;42(7):3334-3353. doi: 10.1007/s12325-025-03231-6.
69. Brusselle G, Riemann S. Is Efficacy of tezepelumab independent of severe asthma phenotype? *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;208(1):1-3. doi: 10.1164/rccm.202304-0700ED.
70. Титова О.Н., Волчков В.А., Кузубова Н.А., Складорова Д.Б. Организация помощи пациентам с тяжёлой бронхиальной астмой, нуждающимся в лечении генно-инженерными биологическими препаратами, в Санкт-Петербурге. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение.* 2023;7(8):493-497. [Titova O.N., Volchkov V.A., Kuzubova N.A., Sklyarova D.B. Organization of care for patients with severe bronchial asthma requiring treatment with genetically engineered biological agents in St. Petersburg. *Russian Medical Journal. Medical Review.* 2023;7(8):493-497. (In Russ.).]. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-8-3.
71. Павлова К.С., Тимошенко Д.О., Осокин А.А. и соавт. Персонализированный выбор генно-инженерных иммунобиологических препаратов для лечения тяжёлой бронхиальной астмы: инструменты реальной практики и новые перспективы. *Пульмонология.* 2024;34(6):788-800. [Pavlova K.S., Timoshenko D.O., Osokin A.A., et al. Personalized approach to the biologics' selection in patients with severe asthma: real practice tools and new possibilities. *Pulmonologiya.* 2024;34(6):788-800. (In Russ.).]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-34-6-788-800>.
72. pharmmedprom.ru [internet]. Главные новости о медицинской и фармацевтической отрасли России – ФармМедПром. Доступ по ссылке <https://pharmmedprom.ru/articles/novoe-v-diagnostike-i-lechenii-bronhialnoj-astmy-rossijskie-razrabotki/>.
73. Fox HM, Rotolo SM. Combination Anti-IgE and Anti-IL5 therapy in a pediatric patient with severe persistent asthma. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2021;26(3):306-310. doi: 10.5863/1551-6776-26.3.306.
74. Малкина Н.В., Ерлыгина А.С., Болванович А.Е., Авдеева Н.А., Васин А.А. Сравнение эффективности новых биологических препаратов в терапии тяжёлой бронхиальной астмы *Современные проблемы науки и образования.* 2025;1. [Malkina N.V., Erlygina A.S., Bolvanovich A.E., Avdeeva N.A., Vasin A.A. Comparison of the effectiveness of new biological drugs in the treatment of severe bronchial asthma. *Modern problems of science and education*] 2025;1. DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.33947>.



Методы оценки качества фармакотерапии, как инструменты повышения эффективности и безопасности лечебного процесса

Колесник Т. И., Габбасова Л. А., Павликова Е. П.

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»
обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный институт МГУ,
Москва, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Повышение эффективности и безопасности лекарственной терапии при оказании медицинской помощи является приоритетной задачей в системах здравоохранения. Нерациональная фармакотерапия, полипрагмазия, неблагоприятные лекарственные взаимодействия, как правило, приводят к нежелательным побочным реакциям (НПР), что влечёт за собой не только снижение эффективности и безопасности лечения, но и увеличение его стоимости. Выбор методов оценки качества лекарственной терапии, назначаемой конкретному пациенту, а также организация контроля качества фармакотерапии в медицинских организациях остаются крайне актуальными.

Цель. Исследовать опыт применения различных методов для оценки качества и безопасности фармакотерапии в клинической практике отечественной и зарубежных систем здравоохранения.

Методы. На основе выборки публикаций, сформированной по результатам поиска с использованием ключевых слов, был проведён обзорный анализ применения методов оценки качества и безопасности фармакотерапии в отечественной и зарубежной клинической практике. Был определён перечень наиболее часто используемых методов оценки качества фармакотерапии, включающий: метод GTT, критерии Бирса, шкалу GerontoNet, критерии STOPP/START, модифицированный индекс рациональности (MAI). Также учитывались разработанные с использованием этих методов ограничительные перечни лекарственных препаратов (ЛП), принятые в Швеции, Франции, Германии, Турции и направленные на профилактику ненадлежащего использования препаратов. С целью повышения качества фармакотерапии и предупреждения неблагоприятных лекарственных взаимодействий специалистами достаточно широко используются базы данных лекарственных средств, такие как Drug-drug interactions.

Результаты. Наиболее известные и распространённые методы оценки качества фармакотерапии показали свою практическую ценность в плане повышения безопасности фармакотерапии, сокращения количества нерационально назначаемых ЛП и их комбинаций. При этом имеется ряд недостатков этих методов: сложность применения в повседневной практике, недостаточный учёт индивидуальных особенностей пациента, трудности в интерпретации результатов. Кроме того, в методах оценки важно учитывать локальные факторы, такие как доступность ЛП, локальные протоколы лечения и клинические рекомендации. Существующие сложности в использовании описанных методов оценки качества фармакотерапии важно учитывать при их адаптации к локальным условиям или разработке новых методов, ориентированных на широкое применение не только в научных исследованиях, но и в практической медицине.

Заключение. В настоящее время в странах, в том числе в отечественном здравоохранении, пока не сформированы комплексные подходы и методология оценки качества и безопасности проводимой фармакотерапии, приемлемые для нормативно-правового регулирования и широкого тиражирования. Ранее приказом Минздрава России от 22 октября 2003 г. № 494 «О совершенствовании деятельности врачей — клинических фармакологов» была принята «Карта экспертной оценки качества фармакотерапии», которая позволяет провести экспертизу качества фармакотерапии с заключением на основе экспертного мнения. Современные подходы с позиций доказательной медицины требуют количественной оценки результатов экспертизы фармакотерапии, позволяющей сформировать объективное заключение. В этой связи актуальным является создание экспертного инструмента оценки качества и безопасности проводимой фармакотерапии на основе комплексного использования имеющихся методов оценки фармакотерапии, с возможностью определения её соответствия: клиническим рекомендациям, клинической эффективности лекарственной терапии, показателям рациональности и безопасности, включая оценку рисков НПР.

Ключевые слова: методы оценки качества фармакотерапии; безопасность фармакотерапии; нежелательные побочные реакции; полипрагмазия; межлекарственное взаимодействие; клинические рекомендации

Для цитирования: Колесник Т. И., Габбасова Л. А., Павликова Е. П. Методы оценки качества фармакотерапии, как инструменты повышения эффективности и безопасности лечебного процесса. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):97–105. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-97-105>. EDN: LYYFLW.

Поступила: 18.07.2025. **В доработанном виде:** 23.08.2025. **Принята к печати:** 25.08.2025. **Опубликована:** 30.09.2025.

Methods for assessing the quality of pharmacotherapy as tools for improving the effectiveness and safety of treatment interventions

Timofey I. Kolesnik, Lyalya A. Gabbasova, Elena P. Pavlikova
MSEI of the Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction. Improving the efficiency and safety of pharmacotherapy in healthcare are priority tasks for healthcare systems. Irrational pharmacotherapy, polypharmacy, and adverse drug interactions typically lead to undesirable side effects, which not only reduces the efficacy and safety of treatment but also increases its cost. The selection of methods for assessing the quality of drug therapy prescribed to an individual patient, as well as the organization of quality control for pharmacotherapy in medical institutions, remain highly relevant.

Objective. To study the experience of using various methods for assessing the quality and safety of pharmacotherapy in the clinical practice of domestic and foreign healthcare systems.

Materials and methods. A review analysis of the use of methods for assessing the quality and safety of pharmacotherapy in domestic and international clinical practice was conducted based on a selection of publications identified through a keyword search. A list of the most frequently used methods for assessing the quality of pharmacotherapy was determined, including: the GTT method, Beers criteria, the GerontoNet scale, the STOPP/START criteria, and the Medication Appropriateness Index (MAI). Restrictive drug lists adopted in Sweden, France, Germany, and Turkey, which were developed using these methods to prevent the inappropriate use of medications, were also considered. Specialists widely use drug databases, such as Drug-drug interaction databases, to improve the quality of pharmacotherapy and prevent adverse drug interactions.

Conclusions. Currently, comprehensive approaches and methodologies for assessing the quality and safety of pharmacotherapy, suitable for regulatory purposes and widespread implementation, have not yet been fully established in many countries, including the domestic healthcare system. Previously, by Order of the Ministry of Health of Russia No. 494 dated October 22, 2003, "On Improving the Activities of Physicians — Clinical Pharmacologists," the "Form of Expert Assessment of the Quality of Pharmacotherapy" was adopted, which allows for an assessment of the quality of pharmacotherapy with a conclusion based on expert opinion. Modern evidence-based medicine approaches require a quantitative assessment of pharmacotherapy review results to enable an objective conclusion. In this regard, it is relevant to create an expert tool for assessing the quality and safety of pharmacotherapy based on the integrated use of existing assessment methods. This tool should be capable of determining compliance with: clinical guidelines, the clinical efficacy of drug therapy, rationality and safety indicators, including an assessment of the risks of adverse reactions.

Keywords: methods for assessing the quality of pharmacotherapy; safety of pharmacotherapy; adverse drug reactions; polypharmacy; drug-drug interactions; clinical guidelines

For citation: Kolesnik TI, Gabbasova LA, Pavlikova EP. Methods for assessing the quality of pharmacotherapy as tools for improving the effectiveness and safety of treatment interventions. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2025;(3):97–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-97-105>. EDN: LYYFLW.

Received: 18.07.2025. **Revision received:** 23.08.2025. **Accepted:** 25.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Введение / Introduction

Современная фармакотерапия направлена на повышение эффективности лечебных мероприятий, улучшение исходов заболеваний, а также на обеспечение качества жизни пациентов. Оптимальный выбор медикаментозной терапии для конкретного пациента часто является непростой и ответственной задачей, которую профильные специалисты

должны регулярно решать в повседневной практике [1]. Нерациональная лекарственная терапия, полипрагмазия, нежелательные побочные реакции (НПР), неблагоприятные лекарственные взаимодействия приводят не только к снижению эффективности лечения, но и увеличению его стоимости [2, 3].

В международной практике накоплен значительный опыт по применению различных методов

оценки качества фармакотерапии. Широкое распространение полипрагмазии в гериатрической практике определяет большую часть исследований по оценке качества фармакотерапии в этом секторе медицины. Наиболее значимыми и часто используемыми методами оценки фармакотерапии в исследовательских работах являются: метод GTT, критерии Бирса, шкала GerontoNet, критерии STOPP/START (the Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP) and Screening Tool to Alert to Right Treatment (START) criteria), Medication Appropriateness Index (MAI) — модифицированный индекс рациональности [4, 5]

При этом, недостатками этих методов являются сложность применения в повседневной практике и недостаточный учёт индивидуальных особенностей пациента и локальных факторов, а также трудности в интерпретации результатов. Выбор методологии оценки качества лекарственной терапии, назначаемой конкретному пациенту, а также организация контроля качества фармакотерапии в медицинских организациях остаются крайне актуальными.

Рациональный выбор лекарственных препаратов в основе безопасности фармакотерапии / Rational choice of drugs is the basis for the safety of pharmacotherapy

Повышение эффективности терапии является одной из приоритетных задач при оказании медицинской помощи в системах здравоохранения. При этом сохраняется негативная практика назначения специалистами лекарственных препаратов (ЛП) с учётом всех имеющихся у пациента заболеваний, тем самым способствуя росту случаев полипрагмазии, политерапии и повышению рисков НПР [6].

Понятие полипрагмазия не имеет единого и чёткого определения, но есть единые подходы в его толковании, как случая назначения пациенту одновременно пяти или более ЛП [7]. Следует подчеркнуть, что с позиции клинической фармакологии полипрагмазию необходимо определять как необоснованное одномоментное назначение большого количества ЛП. Приказом Минздрава России от 2 ноября 2012 года №575н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «клиническая фармакология» определено, что в случае одномоментного назначения больному пяти и более наименований лекарственных препаратов или свыше десяти наименований ЛП при

курсовом лечении, необходимо проведение консультации врача клинического фармаколога [8]. Также Приказом Минздрава России от 22 октября 2003 г. №494 «О совершенствовании деятельности врачей — клинических фармакологов» утверждена «Карта экспертной оценки качества фармакотерапии, протокол консультации», позволяющая организовать процедуру контроля качества фармакотерапии в медицинской организации с подготовкой экспертного заключения по каждому случаю проводимого пациенту лечения [9].

В соответствии с основами законодательства об охране здоровья граждан организация оказания медицинской помощи для каждого пациента, включая выбор лекарственной терапии, осуществляется на основе клинических рекомендаций [10]. Кроме того, законодательством утверждены требования к применению ЛП согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, являющейся основным юридическим документом [11, 12]. В реальной клинической практике нередко встречаются случаи назначения ЛП не в соответствии с инструкцией по медицинскому применению ЛП (off-label). Причинами такого несоответствия может быть низкая осведомлённость врачей об информации, представленной в инструкции, либо отсутствие данных о возможности назначения препарата только в определённых клинических случаях [13, 14]. Есть обстоятельства, определённые законодательством, допускающие включение в стандарты медицинской помощи детям и клинические рекомендации применение лекарственных препаратов в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению [15].

В случае, когда выбор схемы лечения и клинико-фармакологической группы (КФГ) препаратов определяется клиническими рекомендациями (КР), тогда собственно выбор ЛП внутри КФГ в большинстве случаев остаётся за врачом. Также, следует учитывать, что не все лекарственные препараты одного класса или КФГ одинаково эффективны и влияют на исход заболевания. Так, по результатам проведения рандомизированного клинического исследования Europa (n=13655) выявлен положительный эффект периндоприла на исход болезни у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца [16]. В другом исследовании — HOPE (n=9297) было продемонстрировано значительное снижение показателей смертности, случаев инфаркта и инсульта у пациентов, принимавших рамиприл [17].

Межлекарственное взаимодействие и риски НПР у пациентов с полипрагмазией / Drug interactions and risks of adverse drug reactions in patients with polypharmacy

Согласно опубликованным данным при использовании пяти или менее ЛП частота НПР не превышает 5%, а при применении 6 и более ЛП риск НПР резко возрастает — до 25% [18].

По данным, представленным *Hovstadius B et al.* (2010 г.), от 17 до 23% назначаемых комбинаций ЛП являются потенциально опасными, а в трети случаев приводят к летальным исходам [19]. Так, только в США ежегодно регистрируется до 2 миллионов серьёзных НПР, из них до 100 тысяч с летальным исходом [20].

В эпидемиологическом анализе *Thong B., Tan T.* (2011 г.) было отмечено, что именно количество одновременно принимаемых ЛП является наиболее значимым фактором риска развития НПР, чем больше ЛП принимали пациенты, тем чаще развивались у них НПР [21]. Особенно важно учитывать этот фактор при выборе схем лечения у коморбидных пациентов. Также необходимо оценивать взаимодействие всех групп препаратов, назначаемых пациенту, учитывая, что виды взаимодействия ЛП определяются как антагонизм, синергизм и несовместимость [22, 23].

Данные о частоте НПР в стационарах варьируются от 2 до 28,9 на 100 госпитализированных пациентов, а также, что НПР могут быть причиной госпитализации в 3–31% случаев [24]. Из них 20% НПР оцениваются как серьёзные, то есть, приводящие к смерти, продлению госпитализаций, инвалидизации. Важно отметить, что 30% НПР у пациентов стационара предотвратимы [25]. Согласно опубликованным данным наиболее часто НПР возникают у госпитализированных пациентов при назначении антикоагулянтов, гипогликемических ЛП и анальгетиков [26].

Важно учитывать, что НПР являются экономическим бременем для здравоохранения стран и бюджетов лечебных учреждений, увеличивая расходы на лечение и пребывание пациента в стационаре. Так, в США среднее увеличение продолжительности госпитализации пациента, у которого развилась НПР, составляет 3,1 дня, а затраты на его лечение возрастают, в среднем, на 3 тысячи долларов [27].

Необходимо отметить, что врачебные ошибки при назначении ЛП такие как, назначение не по показаниям, с наличием противопоказаний или нарушением регламентированного режима дозирования, являются одной из главных причин развития НПР

в стационаре [28]. В целом, ошибки при назначении ЛП могут встречаться в 14% лекарственных назначений для пациентов, находящихся в стационаре [29].

Подходы и методы оценки качества лекарственной терапии / Approaches and methods for assessing the quality of drug therapy

С целью оценки качества проводимой фармакотерапии в странах разрабатываются различные методы оценки качества терапии на основе клинических протоколов, стандартов лечения и клинических рекомендаций [30].

Организация медицинской помощи в РФ (за исключением клинической апробации) осуществляется в соответствии с положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, порядками оказания медицинской помощи, на основе клинических рекомендаций, с учётом стандартов медицинской помощи [31].

Медицинская организация должна обеспечивать оказание медицинскими работниками медицинской помощи на основе КР, а также создавать условия, обеспечивающие соответствие оказываемой медицинской помощи критериям оценки качества медицинской помощи (МП) [32]. Критерии качества МП, утверждённые Минздравом России в 2017 году, являются неотъемлемой частью КР [33].

Критерии качества МП по лекарственной терапии в КР представлены очень разнообразно в отношении описания самих лекарственных препаратов: в одних случаях указаны фармакотерапевтические группы, в других — только наименования ЛП или различные группы препаратов, объединённые для проведения методов лечения, таких как химиотерапия, гормональная терапия, иммунотерапия, таргетная терапия. Соответственно критерии качества МП, направленные на оценку проведения лекарственной терапии, не включают названия основных фармакотерапевтических групп применяемых лекарственных препаратов в соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией (АТХ). По этой же причине критерии качества МП не включают и международные непатентованные наименования ЛП, которые использовались при лечении пациента.

В клинической практике для минимизации полипрагмазии используют методы анализа каждого лекарственного назначения и методы оптимизации фармакотерапии с помощью «ограничительных» перечней, формуляров.

Существуют и другие подходы, так с 2003 года в Институте совершенствования здравоохранения

США (англ. Institute for Healthcare Improvement; IHI) на основании работ *Griffin et al.* 2009 года о специфичных триггерных методиках стала применяться и продолжает совершенствоваться методика GTT (англ. Global Trigger Tool) [34]. Основой методики является поиск «триггеров» — определённых признаков, указывающих на возможность развития НПР. Метод GTT является относительно простым и недорогим подходом, главным образом, оценивающий наличие триггеров нежелательных событий, в том числе риск развития НПР.

К числу базовых методов профилактики полипрагмазии относятся критерии Бирса. Данный подход был разработан для борьбы с полипрагмазией и НПР в гериатрической популяции. Врачи в разных странах используют эти критерии в своей клинической практике [35, 36]. Следует учитывать, что критерии Бирса представляют собой обобщённые рекомендации, которые не всегда учитывают все сопутствующие заболевания, индивидуальную переносимость препаратов у конкретного пациента, а также не позволяют оценить все возможные потенциальные межлекарственные взаимодействия [36].

Одним из наиболее широко используемых методов оценки риска НПР является Шкала GerontoNet. Данная Шкала стратификации риска НПР у госпитализированных пожилых пациентов была разработана в 2010 году. Согласно исследованиям *Onderc G et al.* при наличии 8 и более баллов по Шкале GerontoNet частота развития НПР составляет 21,7%, при этом, количество одновременно принимаемых ЛП является главным фактором риска развития НПР. Шкала GerontoNet показала хорошую чувствительность и специфичность, поэтому может быть использована в качестве инструмента выявления пациентов с высоким риском развития НПР с целью оптимизации фармакотерапии и снижения риска НПР [37].

Для оценки качества лекарственной терапии у коморбидных пожилых пациентов часто используется метод оценки, основанный на критериях STOPP/START (англ. The screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions (STOPP)/The Screening Tool to Alert to Right Treatment (START) [38, 39]. Метод был создан в Ирландии в 2008 году и включает 65 STOPP критериев (при использовании ЛП риск достоверно превышает пользу) и 22 START (лечение, приносящее пользу). Обновлённая версия 3, учитывающая последние данные доказательной медицины и клинической практики, включает 133 STOPP и 57 START критериев и относится к числу базовых методов оценки качества лекарственной терапии [40]. Несмотря на практическую ценность

метода, его недостатками являются сложность применения в повседневной практике, недостаточный учёт индивидуальных особенностей пациента, а также трудности в интерпретации результатов.

Ещё один популярный инструмент Medication Appropriateness Index (MAI) — модифицированный индекс рациональности представляет большой интерес как стандартизированный показатель оценки совместимости ЛП в схеме лечения и соответствия целям терапии, оценки взаимодействия ЛП между собой и оценки риска возникновения НПР [41]. Применение индекса MAI рекомендуется в случаях: выявление не рекомендованных ЛП, принятие решения по отмене ЛП, оценка риска возникновения НПР при исследуемой или прогнозируемой схеме лечения, выстраивание рейтинга ЛП по степени их соответствия друг другу и целям терапии, оценка качества фармакотерапии, оценка эффективности оптимизации фармакотерапии, оценке рисков нежелательных эффектов полипрагмазии. Используя критерии индекса MAI, можно проводить коррекцию фармакотерапии. Однако MAI не учитывает все аспекты рациональности фармакотерапии. Для более полного и объективного анализа рациональности лекарственной терапии рекомендуется использовать MAI в сочетании с другими методами оценки фармакотерапии.

Для проведения процедуры оценки качества фармакотерапии также необходимы информационные ресурсы о лекарственных препаратах. База данных Drug-drug interactions, имеющая интернет-доступ, позволяет оперативно отслеживать поступление новых данных о межлекарственных взаимодействиях и изменениях в рекомендациях по тактике ведения пациентов, что позволяет своевременно предупреждать развитие НПР. Такие базы данных как Drug-drug interactions более информативны и актуальны по сравнению с оффлайн-базами (не обновляемые через Интернет), распространяемые на различных носителях информации.

В качестве инструмента для оценки фармакотерапии в 2004 году на основе критериев Бирса был разработан перечень Национального Совета здравоохранения и благосостояния в Швеции (англ. National Board of Health and Welfare) [42].

К ограничительным (запретительным) спискам ЛП на основе критериев Бирса относится список Французской Консенсусной комиссии во Франции (англ. French consensus panel list). При этом, список был в значительной степени адаптирован к французскому формуляру и рекомендациям по применению лекарственных средств [43].

Список PRISCUS в Германии включает 83 препарата из 18 классов, которые оцениваются как потенциально нежелательные для пожилых пациентов. Данный перечень препаратов, также разработанный на основе критериев Бирса, не рассматривает другие аспекты качества применения лекарств, но предоставляет информацию о возможных терапевтических альтернативах, а также о мерах предосторожности, которые следует принимать при назначении перечисленных нежелательных лекарственных препаратов [44].

Критерии «Ненадлежащее использование лекарств у пожилых людей в Турции» (TIME), направленные на выявление ненадлежащего назначения лекарств пожилым людям в Восточной Европе [45]. В основе данных критериев лежит методология инструмента STOPP/START. Недостатками методики являются сложность применения в рутинной клинической практике, недостаточный учёт индивидуальных особенностей пациента.

Выводы / Conclusions

Современная фармакотерапия значительно влияет на эффективность лечебных мероприятий, исход заболеваний, а также на качество жизни пациентов. Нерациональная лекарственная терапия, полипрагмазия, неблагоприятные лекарственные взаимодействия и, как следствие, нежелательные побочные реакции, которые приводят не только к снижению эффективности лечения, но и к увеличению его стоимости.

Выявление и профилактика предотвратимых НПР, связанных с врачебными ошибками, расцени-

вается как один из важнейших компонентов обеспечения безопасности лечения пациентов в медицинской организации. В связи с этим, определение методов и критериев оценки качества терапии является важнейшей задачей для систем здравоохранения.

Существующие в разных странах методы оценки качества и безопасности фармакотерапии показали свою практическую ценность в плане повышения безопасности фармакотерапии, сокращения количества не рационально назначаемых ЛП и их комбинаций, а также сокращения расходов на лечение. При этом, их недостатками являются сложность применения в повседневной практике и недостаточный учёт индивидуальных особенностей пациента, а также трудности в интерпретации результатов. Также, важно учитывать и локальные факторы, такие как доступность лекарственных препаратов, локальные протоколы лечения и клинические рекомендации.

В настоящее время в отечественном здравоохранении не сформированы комплексные подходы и методология оценки качества и безопасности проводимой фармакотерапии, адаптированная под требования нормативно-правового регулирования, для организации и проведения экспертной деятельности. В этой связи, актуальным является создание экспертного инструмента оценки качества и безопасности проводимой фармакотерапии на основе комплексного использования имеющихся методов оценки фармакотерапии, с возможностью определения её соответствия: клиническим рекомендациям, клинической эффективности лекарственной терапии, показателям рациональности и безопасности, включая оценку рисков НПР.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Колесник Т. И. — определение концепции публикации, обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста, подготовка рукописи для публикации; *Габбасова Л. А.* — обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста, написание соответствующих разделов текста; *Павликова Е. П.* — обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста.

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

Kolesnik TI — definition of the publication concept, review of publications on the topic of the article, text editing, preparation of the manuscript for publication; *Gabbasova LA* — review of publications on the topic of the article, text editing, writing the relevant sections of the text; *Pavlicova EP* — review of publications on the topic of the article, text editing.

Funding

The research was carried out within the state assignment of Lomonosov Moscow State University.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Колесник Тимофей Иванович — стажёр-исследователь отдела управления процессами в сфере здравоохранения и общественного здоровья, врач — клинический фармаколог ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный институт МГУ, Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: timofeykolesnik@mail.ru

ORCID: 0009-0005-2964-754X

Габбасова Ляля Адыгамовна — д. м. н., доцент, зав. отделом управления процессами в сфере здравоохранения и общественного здоровья, зам. директора Университетской клиники, профессор кафедры многопрофильной клинической подготовки ФФМ, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный институт МГУ, Москва, Российская Федерация

e-mail: lgabbasova@mail.ru

ORCID ID: 0000-0003-2564-8754

РИНЦ SPIN-код: 9798-2170

Павликова Елена Петровна — д. м. н., доцент, зав. научным отделом внутренних болезней, зам. директора по лечебной работе, главный врач Университетской клиники, профессор кафедры внутренних болезней ФФМ, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный институт МГУ, Москва, Российская Федерация

e-mail: EPavlikova@mc.msu.ru

ORCID ID: 0000-0001-7693-5281

РИНЦ SPIN-код: 7376-8099

ABOUT THE AUTHORS

Timofey I. Kolesnik — Intern researcher of the Department of process management in the field of healthcare and public health, clinical pharmacologist of the MSEI of the Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: timofeykolesnik@mail.ru

ORCID: 0009-0005-2964-754X

Lyalya A. Gabbasova — Dr. Sci. (Med.), Associate professor, Head of the Department of process management in the field of healthcare and public health, Deputy director of the University Clinic, Professor of the Department of multidisciplinary clinical training FFM, MSEI of the Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

e-mail: lgabbasova@mail.ru

ORCID ID: 0000-0003-2564-8754

RSCI SPIN-code: 9798-2170

Elena P. Pavlikova — Dr. Sci. (Med.), Associate professor, Head of the Scientific Department of Internal Diseases, Deputy Director for Medical Work-Chief Physician of the University Clinic, Professor of the Department of Internal medicine FFM of the MSEI of the Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

e-mail: EPavlikova@mc.msu.ru

ORCID ID: 0000-0001-7693-5281

RSCI SPIN-code: 7376-8099

Список литературы / References

1. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукина Ю.В., и соавт. Основные подходы к оценке качества медикаментозной терапии в кардиологии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(4):558-566. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-4-558-566> [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Lukina Yu.V., et al. Main Approaches to Assessing the Quality of Drug Therapy in Cardiology. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(4):558-566. (In Russ.)].
2. Saraf AA, Petersen AW, Simmons SF, et al. Medications associated with geriatric syndromes and their prevalence in older hospitalized adults discharged to skilled nursing facilities. *J Hosp Med*. 2016 Oct;11(10):694-700. doi: 10.1002/jhm.2614.
3. Трошина Е.А., Барышева В.О., Умархаджиева З.Р. Полипрагмазия и основы персонализированного подбора рациональной фармакотерапии у пожилых пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. *Ожирение и метаболизм*. 2023;20(4):275-282. <https://doi.org/10.14341/omet12987> [Troshina E.A., Barysheva V.O., Umarhadzhieva Z.R. Polypragmasy and the basics of personalized rational pharmacotherapy selection in older patients with obesity and type 2 diabetes mellitus. *Obesity and metabolism*. 2023;20(4):275-282. (In Russ.)].
4. Черняева М.С., Рожкова М.А., Казакова М.В., и соавт. Опыт использования критериев Бирса в клинической практике (по данным отечественной литературы). *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2024;17(3):384-395. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2024.262> [Cherniaeva M.S., Rozhkova M.A., Kazakova M.V., et al. Experience of using Beers criteria in clinical practice (according to Russian literature). *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics*. 2024;17(3):384-395. (In Russ.)].
5. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Проблемные вопросы и разработка классификаций основных параметров качества и приверженности фармакотерапии. Часть III: качество лекарственной терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(12):4268. <https://doi.org/10.15829/17288800-2024-4268>. EDN: JHSPHW [Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu., Drapkina O.M. Issues of concern and development of classifications of the main parameters of therapy quality and compliance. Part III: quality of pharmacotherapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(12):4268. (In Russ.)].

6. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общ. ред. Д. А. Сычева; науч. ред. В. А. Отделенов. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2016. — 224 с. [Polypharmacy in clinical practice: problems and solutions / edited by D. A. Sychev; scientific editor V. A. Otdelenov. — St. Petersburg: Center for Clinical Practice "Profession", 2016. — 224 p. (In Russ.).]
7. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012 Sep;65(9):989-95. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018.
8. Приказ Минздрава России от 2 ноября 2012 г. №575н. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «клиническая фармакология» URL: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/5534-prikaz-minzdrava-rossii-ot-2-noyabrya-2012-g-575n> [Order of the Ministry of Health of Russia dated November 2, 2012, No. 575n. "On approval of the procedure for providing medical care in the field of clinical pharmacology" (In Russ.).]
9. Приказ Минздрава России от 22 октября 2003 г. №494 «О совершенствовании деятельности врачей - клинических фармакологов». [Order of the Ministry of Health of Russia dated October 22, 2003 No. 494 "On improving the activities of physicians - clinical pharmacologists." (In Russ.).]
10. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ "On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation". (In Russ.).]
11. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». [Federal Law of April 12, 2010 No. 61-FZ "On the circulation of medicines. (In Russ.).]
12. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения» (с изменениями и дополнениями). [Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission of November 3, 2016 No. 88 "On approval of requirements for the instructions for medical use of a medicinal product and the general characteristics of a medicinal product for medical use" (with amendments and additions). (In Russ.).]
13. Бунятян Н. Д., Коробов Н. В., Утешев Д. Б., Яворский А. Н. Некоторые аспекты назначения и продвижения лекарственных препаратов «вне инструкции». *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2010;2:49-53. [Bunyatyán ND, Korobov NV, Uteshev DB, Yavorskii AN. Off-Label Drugs: Some Aspects of Their Use and Promotion. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2010;2:49-53. (In Russ.).]
14. Навасардян А.Р., Марцевич С.Ю., Габай П.Г. Назначение лекарственных препаратов не в соответствии с официальной инструкцией по медицинскому применению (off-label), клинические рекомендации, стандарты оказания медицинской помощи и правовое регулирование в Российской Федерации. Часть 2. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(2):286-293. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-04-01> [Navasardyan A.R., Martsevich S.Yu., Gabay P.G. Prescribing Drugs not in Accordance with the Official Instructions for Medical Use (Off-label), Clinical Guidelines, Standards of Medical Care and Legal Regulation in the Russian Federation. Part 2. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(2):286-293. (In Russ.).]
15. Постановление Правительства РФ от 27 октября 2023 г. №1799 «Об утверждении требований к зарегистрированному на территории Российской Федерации лекарственному препарату, применяемому в соответствии с показателями (характеристиками) лекарственного препарата, не указанными в инструкции по его применению, включение которого допускается в стандарты медицинской помощи детям и клинические рекомендации» (с изменениями и дополнениями). [Resolution of the Government of the Russian Federation of October 27, 2023 No. 1799 "On approval of requirements for a medicinal product registered in the Russian Federation, used in accordance with the indicators (characteristics) of the medicinal product that are not specified in the instructions for its use, the inclusion of which is permitted in the standards of medical care for children and clinical guidelines" (with amendments and additions). (In Russ.).]
16. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multi-centre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003 Sep 6;362(9386):782-8. doi: 10.1016/s0140-6736(03)14286-9.
17. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators; Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000 Jan 20;342(3):145-53. doi: 10.1056/NEJM200001203420301. Erratum in: 2000 May 4;342(18):1376. Erratum in: *N Engl J Med* 2000 Mar 9;342(10):748.
18. Walckiers D, Van der Heyden J, Tafforeau J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Arch Public Health*. 2015 Nov 9;73:50. doi: 10.1186/s13690-015-0095-7.
19. Hovstadius B, Hovstadius K, Astrand B, Petersson G. Increasing polypharmacy - an individual-based study of the Swedish population 2005-2008. *BMC Clin Pharmacol*. 2010 Dec 2;10:16. doi: 10.1186/1472-6904-10-16.
20. Pirmohamed M, Park BK. Adverse drug reactions: back to the future. *Br J Clin Pharmacol*. 2003 May;55(5):486-92. doi: 10.1046/j.1365-2125.2003.01847.x.
21. Thong BY, Tan TC. Epidemiology and risk factors for drug allergy. *Br J Clin Pharmacol*. 2011 May;71(5):684-700. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03774.x.
22. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств / В. И. Метелица. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Мед. информ. агентство (МИА), 2005. - 1536 с. [Metelitsa V. I. Handbook of Clinical Pharmacology of Cardiovascular Drugs / V. I. Metelitsa. - 3rd ed., revised and enlarged. - M.: Medical Information Agency (MIA), 2005. - 1536 p. (In Russ.).]
23. Makary MA, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. *BMJ*. 2016 May 3;353:i2139. doi: 10.1136/bmj.i2139.
24. Seddon ME, Jackson A, Cameron C, et al. The Adverse Drug Event Collaborative: a joint venture to measure medication-related patient harm. *N Z Med J*. 2012 Jan 25;126(1368):9-20.
25. Jha AK, Kuperman GJ, Teich JM, et al. Identifying adverse drug events: development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulated voluntary report. *J Am Med Inform Assoc*. 1998 May-Jun;5(3):305-14. doi: 10.1136/jamia.1998.0050305.
26. Ferranti J, Horvath MM, Cozart H, et al. A multifaceted approach to safety: the synergistic detection of adverse drug events in adult inpatients. *Journal of Patient Safety*. 2008;4(3):184-190.
27. Hug BL, Keohane C, Seger DL, et al. The costs of adverse drug events in community hospitals. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2012 Mar;38(3):120-6. doi: 10.1016/s1553-7250(12)38016-1.
28. Williams D. Monitoring medicines use: the role of the clinical pharmacist. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 Oct;74(4):685-90. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04316.x.
29. Barber N, Rawlins M, Dean Franklin B. Reducing prescribing error: competence, control, and culture. *Qual Saf Health Care*. 2003 Dec;12 Suppl 1(Suppl 1):i29-32. doi: 10.1136/qhc.12.suppl_1.i29.
30. Суворов А.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., и соавт. Оценка соответствия современным клиническим рекомендациям сердечно-сосудистой терапии, направленной на улучшение исходов у пациентов после перенесенного инсульта (по данным регистра ЛИС-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2015;11(3):247-252. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-3-247-252> [Suvorov A.Yu., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., et al. Evaluation of the conformity of cardiovascular therapy to current clinical guidelines in the improvement of outcomes in patients after stroke (according to the LIS-2 register). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(3):247-252. (In Russ.).]
31. Федеральный закон от 21.11.11 №323-ФЗ (ред. от 11.06.22, с изм. от 13.07.22) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 29.06.22); ст. 37. [Federal Law of 21.11.11 No. 323-FZ (as amended on 11.06.22, as amended on 13.07.22) "On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation" (as amended and supplemented, entered into force on 29.06.22); Art. 37. (In Russ.).]

32. Федеральный закон от 21.11.11 №323-ФЗ (ред. от 11.06.22, с изм. от 13.07.22) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 29.06.22); ст. 79. [Federal Law of 21.11.11 No. 323-FZ (as amended on 11.06.22, as amended on 13.07.22) "On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation" (as amended and supplemented, entered into force on 29.06.22); Art. 79. (In Russ.)].
33. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 10, 2017 No. 203n "On approval of criteria for assessing the quality of medical care." (In Russ.)].
34. Griffin FA, Resar RK. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events. (Second Edition) / IHI Innovation Series white paper. Cambridge (MA): Institute for Healthcare Improvement, 2009. URL: www.IHI.org
35. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023 Jul;71(7):2052-2081. doi: 10.1111/jgs.18372.
36. Сычев Д.А., Черняева М.С., Рожкова М.А., Воробьева А.Е. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для применения у пациентов пожилого возраста: критерии Бирса (рекомендации Американского гериатрического общества 2023 г.). *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2024;12(3):253-267. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2024-420> [Sychev D.A., Cherniaeva M.S., Rozhkova M.A., Vorobyova A.E. Potentially Inappropriate Medications for Use in Older Adults: Beers Criteria (2023 American Geriatrics Society Guidelines). *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2024;12(3):253-267. (In Russ.)].
37. Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, Meinardi MC, Markito-Notenboom WP, Somers A, Rajkumar C, Bernabei R, van der Cammen TJ. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med*. 2010 Jul 12;170(13):1142-8. doi: 10.1001/archinternmed.2010.153.
38. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008 Feb;46(2):72-83. doi: 10.5414/cpp46072.
39. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med*. 2023 Aug;14(4):625-632. doi: 10.1007/s41999-023-00777-y. Epub 2023 May 31. Erratum in: *Eur Geriatr Med*. 2023 Aug;14(4):633. doi: 10.1007/s41999-023-00812-y.
40. Рунихина Н.К., Черняева М.С., Малая И.П., и соавт. STOPP/START критерии: версия 3. Обновленный инструмент для борьбы с полипрагмазией у гериатрических пациентов. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2023;16(4):273-288. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2023-273-288> [Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N., Runikhina N.K., et al. Enhanced STOPP/START Criteria: A Tool for Managing Polypharmacy in Older Population. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2023;16(4):273-288. (In Russ.)].
41. Samsa GP, Hanlon JT, Schmadre KE, et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol*. 1994 Aug;47(8):891-6. doi: 10.1016/0895-4356(94)90192-9.
42. Fastbom J, Johnell K. National indicators for quality of drug therapy in older persons: the Swedish experience from the first 10 years. *Drugs Aging*. 2015 Mar;32(3):189-99. doi: 10.1007/s40266-015-0242-4.
43. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007 Aug;63(8):725-31. doi: 10.1007/s00228-007-0324-2.
44. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int*. 2010 Aug;107(31-32):543-51. doi: 10.3238/arztebl.2010.0543.
45. Bahat G, Erdogan T, Can B, et al. Cross-Cultural Adaptation and Clinical Validation of TIME Criteria to Detect Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Methodological Report from the TIME International Study Group. *Drugs Aging*. 2025 Jan;42(1):57-67. doi: 10.1007/s40266-024-01164-3.



Современные подходы к лечению пациентов с ожоговыми травмами тяжёлой степени

Теплова Н. В., Герасимова О. С., Закс (Уварова) О. С.

ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова»,
Москва, Российская Федерация

Аннотация

Введение. Ожоговые травмы тяжёлой степени представляют собой критическое состояние, связанное с высоким уровнем летальности, основной причиной которой являются септические осложнения. Современная комбустиология требует комплексных подходов, направленных на повышение выживаемости и снижение риска инфекций.

Цель. Проанализировать современные стратегии и инновации в лечении пациентов с тяжёлыми ожогами, уделяя особое внимание системной терапии и местному лечению ран.

Материалы и методы. Проведён обзор литературы последних лет и клинических исследований, охватывающих вопросы антибактериальной терапии, иммуномодуляции и применения современных перевязочных материалов и кожных заменителей.

Результаты. Ключевыми направлениями в лечении тяжёлых ожогов являются ранняя системная антибиотикотерапия, направленная на устойчивые патогены (такие как *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA), и селективная кишечная деконтаминация для предотвращения бактериальной транслокации. Иммуномодуляция с использованием иммуноглобулинов и колоние-стимулирующих факторов усиливает защитные механизмы организма. Местное лечение дополняется инновационными методами, такими как антимикробные повязки с ионами серебра, биоинженерные кожные заменители, трансплантаты из рыбьей кожи, а также методы гидрохирургической некрэктомии, вакуумной терапии ран и фотодинамической терапии. В совокупности эти подходы ускоряют заживление ран, снижают бактериальную нагрузку и минимизируют рубцевание.

Заключение. Комплексная стратегия лечения, сочетающая раннюю антибактериальную терапию, кишечную деконтаминацию, иммуномодуляцию и современные методы местного лечения, позволяет значительно улучшить результаты лечения пациентов с тяжёлыми ожогами. Перспективы связаны с дальнейшим развитием клеточных технологий и регенеративной медицины для улучшения восстановления кожного покрова.

Ключевые слова: ожоговые травмы; сепсис; антибактериальная терапия; перевязочные материалы; кожные заменители; регенерация; иммуномодуляция; фотодинамическая терапия; вакуумная терапия; клеточная инженерия

Для цитирования: Теплова Н. В., Герасимова О. С., Закс (Уварова) О. С. Современные подходы к лечению пациентов с ожоговыми травмами тяжёлой степени. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):106–110. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-106-110>. EDN: KLHAQW.

Поступила: 19.07.2025. В доработанном виде: 21.08.2025. Принята к печати: 24.08.2025. Опубликовано: 30.09.2025.

Modern approaches to the treatment of patients with severe burn injuries

Natalia V. Teplova, Olga S. Gerasimova, Olga S. Zaks (Uvarova)

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction. Severe burn injuries represent a critical medical condition associated with high mortality rates, primarily due to septic complications. Modern combustiology requires integrated approaches aimed at improving survival and reducing infection risks.

Objective. To analyze contemporary strategies and innovations in the treatment of patients with severe burns, focusing on systemic therapy and local wound management.

Materials and methods. A literature review of recent scientific publications and clinical studies was conducted, covering aspects of antibacterial therapy, immunomodulation, and the use of advanced wound dressings and skin substitutes.

Results. Key directions in managing severe burns include early systemic antibiotic therapy targeting resistant pathogens (e. g., *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA) and selective intestinal decontamination to prevent bacterial translocation. Immunomodula-

tion with immunoglobulins and colony-stimulating factors enhances host defense mechanisms. Local treatment benefits from innovative methods such as silver-based antimicrobial dressings, bioengineered skin substitutes, fish skin grafts, and techniques like hydrosurgical debridement, negative pressure wound therapy, and photodynamic therapy. These approaches collectively accelerate wound healing, reduce bacterial load, and minimize scarring.

Conclusion. A comprehensive treatment strategy, combining early antibiotic therapy, intestinal decontamination, immunomodulation, and advanced local wound care, significantly improves outcomes for patients with severe burns. Future perspectives involve the further development of cell-based therapies and regenerative medicine to enhance skin recovery.

Keywords: burn injuries; sepsis; antibiotic therapy; wound dressings; skin substitutes; regeneration; immunomodulation; photodynamic therapy; vacuum therapy; cell engineering

For citation: Teplova NV, Gerasimova OS, Zaks (Uvarova) OS. Modern approaches to the treatment of patients with severe burn injuries. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(3):106–110. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-106-110>. EDN: KLHAQW.

Received: 19.07.2025. **Revision received:** 21.08.2025. **Accepted:** 24.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Ожоговые травмы тяжёлой степени представляют собой серьёзную медицинскую проблему, сопровождающуюся высокой летальностью и значительным риском развития септических осложнений. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно около 11 миллионов человек страдают от ожогов, из которых 180 000 погибают от их последствий [1, 14]. В последние десятилетия значительный прогресс в комбустиологии позволил улучшить выживаемость пациентов с глубокими ожогами, однако инфекционные осложнения, включая сепсис, остаются ведущей причиной смертности среди этой группы больных [1, 13].

Развитие сепсиса у пациентов с ожогами обусловлено комплексом факторов: разрушением кожного барьера, обширным воспалением, снижением иммунного ответа и транслокацией бактерий из кишечника. Согласно исследованиям, уровень смертности при сепсисе у ожоговых пациентов достигает 50–84% у взрослых и около 55% у детей. Отсутствие единого диагностического теста затрудняет своевременное выявление сепсиса, что требует использования комплексных клинико-лабораторных критериев [2, 13].

Современный подход к лечению тяжёлых ожогов включает в себя три ключевых направления: **антибактериальная терапия, инновационные методы местного лечения и иммуномодуляция**. Быстрое начало антибиотикотерапии в течение первого часа после постановки диагноза сепсиса значительно снижает летальность, а использование современных перевязочных материалов с антисептическими и регенераторными свойствами ускоряет заживление ран и предотвращает бактериальные осложнения. Важную роль играет селективная кишечная деконтаминация (СКД), предотвращающая транслокацию патогенов и развитие системного воспалительного ответа [3, 13, 14]. Кроме того, в последние годы активно

исследуются **перспективные методы стимуляции регенерации кожи**, включая клеточные технологии, применение рыбьей кожи (Keretic®) и биоинженерные кожные заменители (Apligraf, Integra®). Развитие методов иммуномодуляции, включая использование моноклональных антител и цитокинов, а также контроль гиперметаболического ответа за счёт раннего нутритивного обеспечения и гормональной терапии, открывают новые горизонты в лечении ожоговых пациентов [4, 15], что позволяет повысить их выживаемость и сократить сроки реабилитации.

Особую роль в комплексном лечении пациентов с тяжёлыми ожогами играет раннее назначение антибиотиков, поскольку у таких пациентов высок риск бактериальной транслокации через повреждённые ткани и кишечную стенку. В отличие от лёгких ожогов, где антибактериальная терапия часто не требуется, при ожогах более 30% поверхности тела антибиотики вводятся в первые часы после травмы, особенно при наличии шока и дыхательной недостаточности. Выбор препаратов зависит от микрофлоры ожогового центра, с акцентом на резистентные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*. Чаще всего применяются карбапенемы, антисинегнойные цефалоспорины и комбинации с аминогликозидами, а также ванкомицин при подозрении на MRSA [5, 6]. Селективная кишечная деконтаминация снижает риск транслокации бактерий, предотвращая эндогенный сепсис. Применяются невсасывающиеся антибиотики (колистин, тобрамицин, амфотерицин В), подавляющие рост патогенной флоры в желудочно-кишечном тракте без системного влияния. Это особенно важно у пациентов с ожогами более 30% поверхности тела, где кишечник становится основным резервуаром инфекции [7]. Иммуномодулирующая терапия направлена на коррекцию выраженного вторичного иммунодефицита.

Основными препаратами являются иммуноглобулины, усиливающие опсонизацию бактерий, и препараты гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (филграстим), стимулирующие лейкопоз. Ингибиторы провоспалительных цитокинов (анти-IL-6, анти-TNF- α) изучаются как потенциальные средства снижения гиперовоспалительного ответа, однако их применение остается экспериментальным [8, 9]. Местное лечение обеспечивает барьерную защиту и ускоряет регенерацию. Перевязочные материалы с ионами серебра (Acticoat[®], Aquacel Ag[®]) обладают выраженным антимикробным эффектом. Биоинженерные кожные заменители (Integra[®], Apligraf[®]) ускоряют заживление и снижают риск рубцевания. Рыбья кожа (Kerecis[®]) стимулирует естественные

процессы регенерации, обеспечивая временное покрытие раны [10, 15]. Таким образом, комплексное применение ранней антибактериальной терапии, селективной кишечной деконтаминации и иммуномодуляции позволяет существенно снизить частоту септических осложнений, ускорить заживление ожоговых ран и повысить выживаемость пациентов [11]. Эффективность местного лечения ожогов во многом определяется выбором перевязочного материала, который должен обеспечивать антимикробную защиту, оптимальные условия для заживления и минимизацию рубцевания [12, 16].

В таблице представлены сравнительные характеристики современных методов лечения ожогов, их механизмы действия и клинические результаты.

Таблица

Сравнительные характеристики современных методов местного лечения ожогов

Table

Comparative characteristics of modern methods of local burn treatment

Метод лечения	Основные преимущества	Механизм действия	Клинические результаты
Антибиотикотерапия (карбапенемы, цефалоспорины, аминогликозиды, ванкомицин)	Эффективность против наиболее распространённой флоры ожоговых центров, снижение летальности	Подавление роста бактерий, устранение патогенов, таргетированное воздействие	Снижение септических осложнений, сокращение летальности на 30–40%
Селективная кишечная деконтаминация (колистин, тобрамицин, амфотерицин В)	Предотвращение транслокации бактерий из кишечника, снижение риска эндогенного сепсиса	Локальное воздействие на патогенную флору кишечника без системного эффекта	Снижение частоты инфекций на 50%, уменьшение потребности в системных антибиотиках
Иммуномодуляция (иммуноглобулины, Г-КСФ, анти-IL-6)	Усиление иммунного ответа, снижение частоты тяжёлых инфекций	Стимуляция лейкопоза, усиление фагоцитоза, снижение воспаления	Увеличение уровня нейтрофилов, снижение риска бактериемии и сепсиса
Антимикробные покрытия с ионами серебра (Acticoat [®] , Aquacel Ag [®])	Широкий спектр антимикробного действия, предотвращение бактериальной колонизации	Выделение ионов серебра, разрушающих бактериальные мембраны	Снижение частоты инфекций ожоговой поверхности на 50%
Биоинженерные кожные заменители (Integra [®] , Apligraf [®])	Замещение кожного покрова, снижение риска рубцевания, ускоренная регенерация	Создание временного матрикса для роста новых клеток кожи	Сокращение сроков госпитализации, улучшение косметического эффекта
Рыбья кожа (Kerecis [®])	Биосовместимость, естественное заживление, снижение воспаления	Имитация структуры кожи, поддержка естественного восстановления	Быстрое закрытие ран, снижение частоты повторных инфекций
Гидрогелевые повязки	Создание влажной среды, снижение боли, улучшение грануляции	Удержание влаги, предотвращение образования струпов	Сокращение времени заживления на 20–30%, уменьшение боли

Метод лечения	Основные преимущества	Механизм действия	Клинические результаты
Фотодинамическая терапия	Уничтожение патогенов, стимуляция клеточной регенерации	Воздействие активных молекул на бактериальные и некротические клетки	Уменьшение бактериальной нагрузки, ускорение эпителизации
Вакуумная терапия ран	Снижение отёка, улучшение кровообращения, ускоренное заживление	Создание отрицательного давления, ускорение ангиогенеза и удаления экссудата	Снижение необходимости в хирургических ревизиях, ускорение заживления ран

Ранняя антибактериальная терапия при тяжёлых ожогах снижает риск сепсиса и летальность, что подтверждается клиническими исследованиями. Применение селективной кишечной деконтаминации уменьшает вероятность транслокации патогенов, снижая частоту эндогенных инфекций. Иммуномодуляция с использованием колониестимулирующих факторов и иммуноглобулинов повышает эффективность борьбы с инфекцией за счёт усиления иммунного ответа. Местное лечение с использованием перевязочных материалов с серебром и биоинженерных кожных заменителей значительно сокращает сроки заживления ожоговых

ран и снижает бактериальную нагрузку. Вакуумная терапия и фотодинамическое лечение демонстрируют высокую эффективность в стимуляции регенерации тканей. Комплексный подход, включающий раннюю антибиотикотерапию, кишечную деконтаминацию, иммуномодуляцию и инновационные методы местного лечения, значительно повышает выживаемость пациентов с тяжёлыми ожогами и сокращает реабилитационный период. Дальнейшие исследования направлены на совершенствование стратегий антибактериальной защиты и клеточных технологий для восстановления кожного покрова.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Теплова Наталья Вадимовна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку

e-mail: teplova.nv@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0003-4259-0945

РИНЦ SPIN-код: 9056-1948

Герасимова Ольга Сергеевна — ассистент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

ORCID ID: 0000-0001-7563-8656

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

ABOUT THE AUTHORS

Natalia V. Teplova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: teplova.nv@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0003-4259-0945

RSCI SPIN-code: 9056-1948

Olga S. Gerasimova — assistant of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0001-7563-8656

Закс (Уварова) Ольга Сергеевна — аспирант кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАО УВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова», Москва, Российская Федерация
ORCID ID: 0000-0002-2512-1904

Olga S. Zaks (Uvarova) — postgraduate student of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0002-2512-1904

Список литературы / References

1. Агаджанова К. В. Современные методы лечения сложных ожогов. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2019;(6):16-18. [Agadjanova KV. Modern methods of treatment of complex burns. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*. 2019 (6): 16-18 (In Russ.).]
2. Марченко Д. Н. Совершенствование способов хирургического лечения в комбустиологии с применением вакуум-терапии: дис. канд. мед. наук. – Краснодар, 2022. – 178 с. [Marchenko D. N. Improving surgical treatment methods in combustiology using vacuum therapy: dis. candidate of medical sciences. - Krasnodar, 2022. - 178 p. (In Russ.).]
3. Жилинский Е.В. Комплексный метод медицинской профилактики сепсиса при ожоговой болезни. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2017;16(4):48-57. [Zhilinsky EV. Complex method of medical prophylaxis of sepsis in burns disease. *Bulletin of Vitebsk State Medical University*. 2017;16(4):48-57. (In Russ.).]
4. Жилинский Е.В. Прогнозирование сепсиса при ожоговой болезни. *Политравма*. 2017;(2):50-56. [Zhilinsky EV. Prediction of sepsis in burn disease. *Polytrauma*. 2017;16(4):48-57. (In Russ.).]
5. Киров М. Ю., Кузьков В. В., Проценко Д. Н., и соавт. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. 2023;(4):7-42. [Kirov M. Yu., Kuzkov V. V., Protsenko D. N., et al. B. Septic shock in adults: clinical recommendations of the All-Russian Public Organization “Federation of Anesthesiologists and Resuscitators”. *Vestnik Intensive Therapy named after A. I. Saltanov*. 2023;(4):7-42. (In Russ.).] DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-7-42.
6. Барсук А. Л., Ловцова Л. В., Некаева Е. С., Сорокина Ю. А. Современное состояние и перспективы антибиотико-профилактики у пациентов, перенесших ожоговую травму. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019;(1): 108-113. [Barsuk AL, Lovtsova LV, Nekaeva E. S., Sorokina Y. A. Current status and prospects of antibiotic prophylaxis in patients with burn injury. *Saratov Scientific Medical Journal*. 2019;(1):108-113 (In Russ.).]
7. Ramos G, Cornistein W, Cerino GT, Nacif G. Systemic antimicrobial prophylaxis in burn patients: systematic review. *J Hosp Infect*. 2017 Oct;97(2):105-114. doi: 10.1016/j.jhin.2017.06.015.
8. Houschyar KS, Tapking C, Duschler D, et al. Antibiotikatherapie von Infektionen bei Verbrennungspatienten – Eine systematische Übersichtsarbeit [Antibiotic treatment of infections in burn patients - a systematic review]. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefässe : Organ der V.* (2019;51(2):111–118. <https://doi.org/10.1055/a-0802-8882>.
9. Tagami T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Prophylactic Antibiotics May Improve Outcome in Patients With Severe Burns Requiring Mechanical Ventilation: Propensity Score Analysis of a Japanese Nationwide Database. *Clin Infect Dis*. 2016 Jan 1;62(1):60-6. doi: 10.1093/cid/civ763.
10. Bahemia IA, Muganza A, Moore R, Sahid F, Menezes CN. Microbiology and antibiotic resistance in severe burns patients: A 5 year review in an adult burns unit. *Burns*. 2015 Nov;41(7):1536-42. doi: 10.1016/j.burns.2015.05.007.
11. Branski LK, Al-Mousawi A, Rivero H, et al. Emerging infections in burns. *Surg Infect (Larchmt)*. 2009 Oct;10(5):389-97. doi: 10.1089/sur.2009.024.
12. Nunez Lopez O, Cambiaso-Daniel J, Branski LK, et al. Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives. *Ther Clin Risk Manag*. 2017 Aug 29;13:1107-1117. doi: 10.2147/TCRM.S119938.
13. Radzikowska-Büchner E, Łopuszyńska I, Flieger W, et al. An Overview of Recent Developments in the Management of Burn Injuries. *Int J Mol Sci*. 2023 Nov 15;24(22):16357. doi: 10.3390/ijms242216357.
14. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Crit Care*. 2015 Jun 12;19:243. doi: 10.1186/s13054-015-0961-2.
15. Sarhan WA, Azzazy HM. Apitherapeutics and phage-loaded nanofibers as wound dressings with enhanced wound healing and antibacterial activity. *Nanomedicine (Lond)*. 2017 Sep;12(17):2055-2067. doi: 10.2217/nmm-2017-0151.



Этические вопросы применения искусственного интеллекта в разработке лекарственных препаратов

Хохлов А. Л.¹, Белоусов Д. Ю.²

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

² ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Искусственный интеллект (ИИ) активно внедряется в процесс разработки лекарственных препаратов, что позволяет значительно ускорить и удешевить создание новых терапевтических средств. В статье рассматриваются ключевые направления применения ИИ в фармацевтической отрасли, включая предсказание структуры молекул, виртуальный скрининг соединений, оптимизацию клинических исследований и персонализированную медицину. Особое внимание уделяется этическим вопросам, возникающим в связи с использованием ИИ: прозрачности алгоритмов, ответственности за ошибки, конфиденциальности данных, доступности технологий и регуляторным вызовам. Анализируются рекомендации ВОЗ по управлению большими мультимодальными моделями в здравоохранении. Подчеркивается необходимость баланса между инновациями и этической ответственностью, а также разработки нормативной базы для безопасного и эффективного применения ИИ в медицине.

Ключевые слова: искусственный интеллект; разработка лекарственных препаратов; большие данные; машинное обучение; биомедицинская этика; большие мультимодальные модели; персонализированная медицина; клинические исследования; безопасность пациентов

Для цитирования: Хохлов А. Л., Белоусов Д. Ю. Этические вопросы применения искусственного интеллекта в разработке лекарственных препаратов. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):111–117. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-111-117>. EDN: QFCFBK.

Поступила: 22.07.2025. **В доработанном виде:** 25.08.2025. **Принята к печати:** 30.08.2025. **Опубликована:** 30.09.2025.

Ethical issues of using artificial intelligence in drug development

Alexander L. Khokhlov¹, Dmitry Yu. Belousov²

¹ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

² Center for Pharmacoeconomic Research LLC, Moscow, Russian Federation

Abstract

Artificial intelligence (AI) is being actively integrated into the drug development process, significantly accelerating it and reducing the costs of creating new therapeutic agents. This article examines key areas of AI application in the pharmaceutical industry, including molecular structure prediction, virtual compound screening, optimization of clinical trials, and personalized medicine. Special attention is paid to the ethical issues arising from the use of AI, such as algorithm transparency, accountability for errors, data privacy, technology accessibility, and regulatory challenges. The World Health Organization (WHO) guidelines for managing large multi-modal models in healthcare are analyzed. The article emphasizes the need to strike a balance between innovation and ethical responsibility, as well as to develop a regulatory framework for the safe and effective use of AI in medicine.

Keywords: artificial intelligence; drug development; big data; machine learning; ethics; large multi-modal models; personalized medicine; clinical trials; patient safety

For citation: Khokhlov AL, Belousov DYU. Ethical issues of using artificial intelligence in drug development. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2025;(3):111–117. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-111-117>. EDN: QFCFBK.

Received: 22.07.2025. **Revision received:** 25.08.2025. **Accepted:** 30.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Введение / Introduction

Искусственный интеллект относится к способности алгоритмов, интегрированных в системы и инструменты, обучаться на данных, чтобы они могли выполнять автоматизированные задачи без явного программирования каждого шага человеком.

ИИ революционизирует фармацевтическую отрасль, ускоряя и удешевляя процесс разработки новых лекарств. Традиционные методы создания лекарственных препаратов требуют огромных временных и финансовых затрат (в среднем 10–15 лет и от 43,4 млн до 4,2 млрд долларов США на одно лекарство). Однако с внедрением ИИ этот процесс становится более эффективным, точным и предсказуемым.

ИИ — несомненно, очень полезный инструмент: он уже с успехом используется для поиска мишеней, создания новых молекулярных структур, а затем и в доклинических и клинических исследованиях для идентификации пациентов, сбора клинической информации.

Так, в 2020 году компания Exscientia объявила о первой молекуле, разработанной с использованием ИИ. С помощью программы AlphaFold на базе ИИ (от Google DeepMind) была предсказана структура более 200 миллионов белков [1].

Осенью 2022 года Nvidia запустила BioNeMo — программный сервис, предлагающий доступ к десяткам моделей ИИ, включая AlphaFold. Другие модели могут имитировать молекулярный докинг с помощью DiffDock, генерировать малые молекулы с помощью MolMIM или белки с помощью RFdiffusion или предсказывать, насколько сильно молекула связывается с белком, с помощью NeuralPLexer [2].

Методы ИИ включают в себя машинное обучение (*англ.* machine learning; ML), глубокое обучение (*англ.* deep learning; DL), обработку естественного языка (*англ.* natural language processing; NLP) и генеративные модели. Например, AlphaFold (от Google DeepMind) использует глубокое обучение для прогнозирования структур почти всех известных белков, меняя понимание о патогенезе заболеваний [1]. Последние достижения в области масштабирования позволили создать большие мультимодальные системы (*англ.* large multi-modal models; LMM), способные обрабатывать огромные объёмы мультимодальных данных.

Технологии с использованием ИИ активно используют для решения важных проблем в фармацевтической промышленности и отраслях разработки ЛП. Увеличение количества рандомизиро-

ванных клинических исследований (РКИ) с большими объёмами клинических, лабораторных и других данных определяет необходимость в их систематизации и интерпретации, которые может обеспечить использование ИИ и машинного обучения [3].

Прогнозирование результатов клинических исследований с помощью интегрированных моделей ИИ и машинного обучения позволяет значительно снизить стоимость доклинических и клинических исследований, а также повысить их эффективность [4].

Однако насколько ИИ способен повысить вероятность успеха в разработке лекарственного вещества, которая пока составляет менее 10% для лекарственного препарата? Совершил ли ИИ революцию в разработке новых лекарственных веществ? Удастся ли с помощью ИИ найти новые классы лекарственных веществ? Поможет ли ИИ понять патогенез заболеваний? Пока успехи довольно скромные. AlphaFold галлюцинирует и не может заменить экспериментальные данные. В области доклинической и тем более клинической разработки и подавно — ещё очень долго главным критерием при одобрении лекарственных препаратов будет успех клинического исследования, и короткого пути тут нет. Многие надеялись, что вероятность успеха удастся повысить до 30–50%. Более реалистичная оценка для ближайшего будущего — 3–5%, и это уже будет очень хорошо. Правда, чтобы доказать даже такой результат, нужны десятки одобренных лекарственных препаратов, созданных с помощью ИИ. Пока что и до этого далеко: ничего кроме клинических провалов и остановленных программ такие лекарства не показали.

В чём причина? Для обучения ИИ нужны качественные данные. Там, где их много, успех есть: это моделирование молекул, генетика, тексты, телеметрия. В области патофизиологии и фармакологии данных так мало и они такие «грязные», что сначала требуется много усилий по их сбору.

Те системы, над которыми мы можем свободно экспериментировать (клетки, животные), должны дать нам информацию о системах, с которыми возможности эксперимента очень ограничены (пациенты). Ключевой барьер — это наличие данных о корреляции двух областей, и пока статистическая мощность датасетов измеряется тысячами, ИИ не может дать большой прибавки. Можно сколько угодно ускорять поиск молекул или оптимизацию антигенов — это даст прибавку в те самые несколько процентов, но не более [5].

Основные направления применения искусственного интеллекта в фармацевтической отрасли / Main areas of application of artificial intelligence in the pharmaceutical industry

Применение больших данных в процессе разработки лекарственных препаратов. Термин «большие данные» (англ. Big Data) описывает большие неупорядоченные объёмы данных, которые настолько обширны, что их слишком сложно обработать с помощью традиционных инструментов анализа [6]. Расширяется применение больших данных в клинических исследованиях и других областях исследований с использованием биологических данных. Огромный объём данных генерируется в процессе разработки и исследования лекарственных веществ. Необходимость в новых вычислительных методах, включая интеллектуальный анализ / генерацию данных, контроль, хранение и управление, приносит новые проблемы и возможности для исследований.

При анализе больших данных возникают определённые проблемы, связанные с объёмом данных и скоростью его увеличения, разнообразием источников и неопределённостью данных. Наборы данных, доступные для разработки лекарств, могут включать в себя множество соединений (например, от 100 000 до нескольких миллионов), которые были протестированы на многих моделях, а традиционные подходы к моделированию не всегда подходят для работы с такими данными. Кроме того, неопределённость или отсутствие части данных может служить препятствием для их использования. К сожалению, при переходе от исследований *in vitro* к исследованиям *in vivo* резко возрастают разнообразие и неоднородность полученных данных, что объясняется более сложными биологическими механизмами, такими как реакция организма на лекарства. Данная проблема больших данных потребовала разработки новых вычислительных подходов к обработке объёмных и многомерных источников данных для прогнозирования эффективности лекарственных препаратов и нежелательных реакций у животных и (или) людей [3].

Использование технологий машинного обучения в разработке лекарств. На этапе доклинических исследований важное значение имеет анализ известной информации о патофизиологии заболевания и выбор целевого белка для создания лекарства целенаправленного действия [3].

Неправильное понимание или недостаток информации о целевом рецепторе в лечении заболевания приводит к финансовым потерям и снижению эффективности процесса разработки лекарственного вещества. Эффективность и безопасность лекарственного препарата изучаются в РКИ. На данном этапе можно выявить непредсказуемые эффекты лекарственного препарата, не спрогнозированные на доклиническом этапе и связанные с дополнительными мишенями действия лекарственных веществ [3].

Использование алгоритмов машинного обучения, начиная с первых этапов клинического исследования, позволяет прогнозировать «скрытые» эффекты и возможные проблемы при воздействии лекарственного вещества на ту или иную мишень [3].

Применение технологий искусственного интеллекта в доклинических исследованиях. Рост вычислительных мощностей и разработка инновационных методов в области ИИ могут использоваться для реформирования процессов исследования и разработки лекарств. В последние годы произошёл значительный рост уровня цифровизации данных в фармацевтической промышленности. Их эффективное получение, анализ и применение для решения сложных клинических проблем является актуальной задачей. Системы на основе ИИ могут обрабатывать огромные объёмы информации, а использование алгоритмов машинного обучения позволяет повысить эффективность и производительность таких систем. Основное использование ИИ в данном направлении заключается в прогнозировании свойств лекарственных веществ, что может снизить потребность в клинических исследованиях и количестве их участников, а это будет выгодно как с финансовой, так и с этической точки зрения [3].

Предсказание структуры и свойств молекул. ИИ, особенно методы глубокого обучения, позволяет анализировать огромные массивы химических и биологических данных, предсказывая структуру молекул с нужными терапевтическими свойствами. Например:

- AlphaFold от DeepMind предсказывает 3D-структуру белков, что критически важно для разработки таргетных препаратов;
- генеративный ИИ (например, генеративно-сопоставительные сети¹ (GAN-сети)) создаёт новые молекулы с заданными свойствами, сокращая время на дизайн лекарств.

¹ **Генеративно-сопоставительная сеть** (англ. generative adversarial network; GAN) — алгоритм машинного обучения без учителя, который учит две нейронные сети конкурировать друг с другом и генерировать более реалистичные новые данные из заданного для обучения их набора [7].

Виртуальный скрининг соединений. Традиционный скрининг тысяч соединений в лабораториях занимает месяцы, но ИИ-алгоритмы могут за часы проанализировать миллионы вариантов, отбирая наиболее перспективные кандидаты. Например, IBM Watson Health и Benevolent AI используют ИИ для поиска потенциальных лекарств среди уже известных соединений (репозиционирование препаратов).

Оптимизация клинических исследований. ИИ помогает: выбирать подходящих пациентов для исследований, анализируя их генетические и медицинские данные; прогнозировать побочные эффекты, снижая риски; автоматизировать сбор и обработку данных, ускоряя исследования.

Персонализированная медицина. С помощью ИИ можно разрабатывать лекарства, учитывающие индивидуальные особенности пациента (генетику, метаболизм). Например, Insilico Medicine использует ИИ для создания персонализированных онкологических препаратов.

Преимущества искусственного интеллекта в фармацевтической отрасли: сокращение времени разработки (с 10+ лет до 2–5 лет); снижение затрат за счёт уменьшения числа неудачных экспериментов; повышение точности подбора молекул и прогнозирования эффективности; ускорение вывода лекарственных препаратов на рынок.

Вызовы и ограничения / Challenges and limitations

Несмотря на прогресс, остаются проблемы:

- недостаток качественных данных для обучения моделей;
- регуляторные барьеры (не все страны признают ИИ-разработанные препараты);
- этические вопросы (ответственность за систематические ошибки² ИИ).

ИИ трансформирует фармацевтическую отрасль, делая разработку лекарственных препаратов быстрее, дешевле и эффективнее. В будущем ожидается появление большего количества ИИ-разработанных лекарственных препаратов, включая лекарства от редких заболеваний. Однако для полной интеграции ИИ в медицину необходимо решить вопросы регулирования, стандартизации ИИ. Применение ИИ в разработке лекарственных препаратов открывает огромные возможности для медицины, но одновременно поднимает ряд этических вопросов. Вот основные из них.

Безопасность и эффективность лекарств, разработанных искусственным интеллектом / Safety and efficacy of drugs developed by artificial intelligence

- Систематические ошибки ИИ: алгоритмы могут предлагать молекулы с непредсказуемыми побочными эффектами. Кто несёт ответственность, если ИИ ошибётся?
- Отсутствие доклинических испытаний: ИИ ускоряет разработку, но сокращает ли это время на полноценную оценку?

Прозрачность и объяснимость (Transparency and explainability)

- «Чёрный ящик»: многие модели ИИ (особенно глубокое обучение) сложно интерпретировать. Как врачи и регуляторы могут доверять решениям, которые нельзя объяснить?
- Ошибки в базе данных: если ИИ обучается на нерепрезентативных данных, он может предлагать лекарства, эффективные только для определённых групп (например, исключая женщин или этнические меньшинства).

Ответственность и регулирование (Responsibility and regulation)

- Кто виноват в случае вреда? Фармкомпания, разработчик ИИ или врач, назначивший препарат?
- Регуляторные пробелы: существующие законы не учитывают специфику ИИ. Нужны ли новые стандарты?

Доступность и коммерциализация (Availability and commercialization)

- Ценообразование: ускорение разработки должно снижать стоимость лекарств, но компании могут использовать ИИ для монополизации рынка.
- Доступ для бедных стран: не приведёт ли ИИ к ещё большему разрыву между развитыми и развивающимися странами?

Конфиденциальность данных (Data privacy)

- Использование медицинских данных: для обучения ИИ нужны огромные массивы данных пациентов. Как обеспечить анонимность и согласие на их использование?
- Кибербезопасность: риск утечки чувствительной информации (генетические данные, истории болезней).

² **Систематическая ошибка** (англ. bias; смещение) — процесс, который на любом из этапов рассуждений приводит к неслучайному (систематическому) отклонению результатов или выводов от истины [8].

Этические проблемы (Ethical issues)

- Борьба с предвзятостью использования мультимодальных данных.
- Автономность против контроля: должен ли ИИ принимать решения без человеческого надзора?

Пути решения (Solutions)

- Разработка строгих регуляторных стандартов (например, обязательной валидации ИИ-разработок).
- Создание Комитетов по этике при фармацевтических компаниях в их научно-исследовательских центрах.
- Открытость данных (где это возможно) для снижения вероятности появления систематических ошибок.
- Развитие международного сотрудничества для предотвращения неравенства в доступе к технологиям.

Основные моменты рекомендаций ВОЗ по биомедицинской этике и управлению большими мультимодальными моделями в здравоохранении / Key points from WHO recommendations on biomedical ethics and governance of large multimodal models in health care [9]

1. Введение и значимость LMM

- Определение LMM: генеративный ИИ, способный обрабатывать разнородные данные (текст, изображения, геномные данные) и генерировать мультимодальные выводы.
- Скорость внедрения: LMM внедряются быстрее любых потребительских технологий в истории, что требует срочного регулирования.
- Потенциал: диагностика, персонализированная помощь, административные задачи, образование, научные исследования.
- Риски: неточности, предвзятость, угрозы приватности, деградация навыков врачей, манипуляции.

2. Ключевые риски, связанные с LMM

- Для системы здравоохранения:
 - Переоценка преимуществ: технологический солипсизм (вера в решение всех проблем через ИИ).
 - Неравный доступ: цифровой разрыв и платные подписки ограничивают доступ в странах с низким доходом.
 - Системные предубеждения: данные для обучения смещены в пользу высокодоходных стран и групп.

- Кибербезопасность: уязвимость к хакерским атакам, включая «инъекции промптов».

• Для общества:

- Доминирование крупных компаний: концентрация ресурсов у технологических гигантов.
- Экологические последствия: высокий углеродный след и потребление воды при обучении моделей.
- Эпистемический кризис: LMM могут подрывать авторитет человеческого знания из-за генерации ложной информации.

• Для пациентов и врачей:

- Автоматизационная предвзятость: слепое доверие выводам ИИ.
- Дегуманизация медицины: снижение взаимодействия «врач-пациент».
- Нарушения приватности: утечки конфиденциальных медицинских данных.

3. Этические принципы ВОЗ для искусственного интеллекта в здравоохранении

- Защита автономии: пациенты и врачи должны сохранять контроль над решениями.
- Благополучие и безопасность: приоритет безопасности, точности и эффективности.
- Прозрачность: объяснимость алгоритмов для всех заинтересованных сторон.
- Ответственность: механизмы подотчётности за ошибки и вред.
- Инклюзивность: доступность технологий для всех групп, включая людей с ограниченными возможностями.
- Устойчивость: минимизация экологического воздействия.

4. Управленческие меры

• Для разработчиков:

- Проведение оценки воздействия на защиту данных.
- Обеспечение прозрачности данных обучения и их актуальности.
- Этический дизайн с участием врачей, пациентов и уязвимых групп.
- Снижение энергопотребления моделей (например, через «малые LMM»).

• Для правительств:

- Внедрение строгих законов о защите данных.
- Сертификация LMM для медицинского использования.
- Обязательные аудиты и пострегистрационный мониторинг безопасности и эффективности.
- Поддержка открытых LMM и публичной инфраструктуры для их разработки.

- Для внедряющих организаций (больницы, областные Минздравы):
 - Обучение врачей работе с LMM, включая распознавание предвзятости.
 - Обеспечение доступности LMM на местных языках.
 - Создание «коллегий человеческого надзора» для контроля за использованием ИИ.

5. Международное регулирование

- Сотрудничество: разработка глобальных стандартов через ООН и ВОЗ для предотвращения «гонки на дно».
- Сетевой мультилатерализм: вовлечение всех стран, а не только высокодоходных в формирование правил.
- Ответственность компаний: требование соблюдения прав человека и экологических норм независимо от юрисдикции.
- Компенсационные механизмы: создание фондов для возмещения вреда, причинённого LMM (по аналогии с вакцинами).

6. Ответственность и правовые аспекты

- Строгая ответственность: разработчики, поставщики и внедряющие организации несут совместную ответственность за вред.
- Презумпция причинности: пострадавшим не нужно доказывать прямую связь между действием ИИ и вредом.
- Защита потребителей: запрет на манипулятивные практики (например, имитацию человеческого общения чат-ботами).

Рекомендации ВОЗ подчёркивают необходимость баланса между инновациями и безопасностью. LMM могут революционизировать здравоохранение, но требуют прозрачности, этического дизайна и глобального сотрудничества. Ключевые приоритеты — защита прав пациентов, минимизация предвзятости и обеспечение устойчивого развития технологий [9].

Заключение / Conclusion

ИИ в фармацевтической отрасли — это мощный инструмент, но его использование требует баланса между инновациями и этической ответственностью.

Достижения в области ИИ в эпоху больших данных помогают проложить путь к рациональной разработке лекарственных веществ, что окажет значительное влияние на процессы открытия и исследования новых лекарственных препаратов и в конечном итоге на систему здравоохранения в целом. Сочета-

ние машинного обучения, особенно глубокого, с человеческими навыками и опытом может стать лучшим способом работы с многочисленными базами данных. Значительные возможности интеллектуального анализа данных в конечном итоге определяют новую парадигму развития цифровой медицины.

Большие мультимодальные системы (LMM), предварительно обученные на огромных объёмах данных, открывают новую эру в развитии клинической фармакологии. Применение таких технологий способно ускорить открытие лекарств, оптимизировать процесс доклинических и клинических исследований и персонализировать подходы к лечению пациентов [3].

Существующие правила лишь косвенно затрагивают вопросы, связанные с ИИ и LMM. Проблемы риска неправильного использования данных пациентов подчёркивают острую необходимость в совершенствовании регуляторного надзора и разработке нормативной базы, специально регулирующей использование ИИ и LMM в медицине на основе принципов прозрачности, подотчётности и безопасности. Она должна включать конкретные положения, которые помогут предотвратить неправомерное использование ИИ и LMM. Необходимо также предпринять усилия по продвижению этических норм и стандартов. Этичное использование ИИ в медицине — это не просто вопрос соблюдения нормативных требований, но и решающий фактор в обеспечении безопасности и благополучия как пациентов, так и общества в целом [10].

Предиктивные и аналитические возможности технологий ИИ превосходят традиционные методы поиска новых молекул для разработки лекарственных препаратов. Пока точность большинства алгоритмов остаётся недостаточной (менее 90%), поэтому при использовании технологий машинного обучения, таких как LMM, необходима постоянная оценка моделей и актуализация информации для обеспечения их более высокой точности. Однако, несмотря на ограничения, интеграция ИИ в рабочие процессы и более широкое его использование может снизить затраты на разработку новых лекарственных препаратов и повысить её эффективность. Анализ больших данных и моделирование способствуют сокращению времени на поиск потенциальных молекул при разработке лекарств.

Применение ИИ позволяет также уменьшить затраты на исследования, поскольку он помогает эффективно сортировать и анализировать огромные массивы данных, выявляя наиболее перспективные соединения и минимизируя количество неудачных исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хохлов Александр Леонидович — д. м. н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ректор ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: al460935@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-0032-0341

РИНЦ SPIN-код: 9389–8926

Белоусов Дмитрий Юрьевич — генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: clinvest@mail.ru

ORCID: 0000-0002-2164-8290

РИНЦ SPIN-код: 6067–9067

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the paper, read and approved the final version of the article before publication.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Alexander L. Khokhlov — Dr. Sci (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rector of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: al460935@yandex.ru

ORCID ID: 0000-0002-0032-0341

RSCI SPIN code: 9389–8926

Dmitry Yu. Belousov — General Director of LLC “Center for Pharmacoeconomics Research”, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: clinvest@mail.ru

ORCID: 0000-0002-2164-8290

RSCI SPIN-code: 6067–9067

Список литературы / References

1. Paul D, Sanap G, Shenoy S, Kalyane D, Kalia K, Tekade RK. Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discov Today*. 2021 Jan;26(1):80–93. doi: 10.1016/j.drudis.2020.10.010.
2. Dunn Andrew. Cash, chips and talent: Inside Nvidia's plan to dominate biotech's AI revolution. *Endpoints News*. [Internet] Режим доступа: <https://endpts.com/inside-nvidias-plan-to-dominate-biotechs-ai-revolution/>
3. Свечкарева И.Р., Гусев А.В., Колбин А.С. Перспективы искусственного интеллекта в доклинических и клинических исследованиях. *Клин фармакол тер*. 2025;34(1):14–19 [Svechkareva IR, Gusev AV, Kolbin AS. Artificial intelligence in preclinical studies and clinical trials. *Klini cheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther*. 2025;34(1):14–19 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2025-1-14-19.
4. Selvaraj C, Chandra I, Singh SK. Artificial intelligence and machine learning approaches for drug design: challenges and opportunities for the pharmaceutical industries. *Mol Divers*. 2022 Jun;26(3):1893–1913. doi: 10.1007/s11030-021-10326-z.
5. Dunn Andrew. Q&A: Insitro CEO Daphne Koller on 'potentially destructive' AI hype, Nvidia's chips, and biotech's data problem. *Endpoints News*. [Internet] Режим доступа: <https://endpts.com/insitro-ceo-daphne-koller-on-potentially-destructive-ai-hype-nvidia-chips-and-biotechs-data-problem/>
6. Zhu H. Big Data and Artificial Intelligence Modeling for Drug Discovery. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2020 Jan 6;60:573–589. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010919-023324.
7. Goodfellow IJ, Pouget-Abadie J, Mirza M, Xu B, Warde-Farley D, Ozair S, Courville A, Bengio Y. Generative Adversarial Networks. *arXiv*. 2014.1406.2661. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1406.2661>.
8. Sackett DL. Bias in analytic research. *J Chronic Dis*. 1979;32(1-2):51–63. doi: 10.1016/0021-9681(79)90012-2.
9. Ethics and governance of artificial intelligence for health. Guidance on large multi-modal models. World Health Organization 2024. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375579/9789240084759-eng.pdf>.
10. Маличенко В.С., Гаджиева А.О., Платонова Н.И., Соловьёва-Опошнянская А.Ю. Правовые особенности использования технологий искусственного интеллекта в формировании данных реальной клинической практики. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(4):657–70 [Malichenko VS, Gadzhieva AO, Platonova NI, Solovieva-Oposhnyanskaya AYU. Legal particularities of AI technology usage in real-world data formation. *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023;16(4):657–70 (In Russ.)].



Влияние клинических особенностей течения аксиального спондилоартрита на кардиоваскулярный риск

Белоглазов В. А., Петров А. В., Гаффарова А. С., Яцков И. А.,
Кошукова Г. Н., Бублей К. В., Горлов А. А.

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Российская Федерация

Аннотация

Спондилоартриты (СпА) — группа заболеваний, характеризующаяся поражением аксиального скелета, периферических суставов, внеаксиальными (энтезиты, дактилиты) и системными проявлениями. Кардиоваскулярная патология (КВП) лидирует в структуре смертности пациентов со СпА, а противовоспалительная терапия с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) дополнительно повышает кардиоваскулярный риск (КВР). Факторы КВР широко известны, однако для полной оценки КВР у пациентов со СпА требуется учитывать особенности течения заболевания, усложняющие контроль КВР. В исследовании COMOSPA было показано, что ассоциация СпА с псориазом увеличивает КВР, особенно в случае наличия периферического поражения суставов. При оценке влияния радиологической прогрессии на КВР была продемонстрирована связь показателя mSASSS с артериальной гипертензией и КВР, при этом индекс BASRI не ассоциировался с КВР у пациентов со СпА. При оценке влияния лабораторной и клинической активности СпА на КВР было показано, что частота АГ и КВР при недостаточной эффективности лечения и наличия персистенции и воспаления у пациентов со СпА увеличивается, а лечение, в том числе с использованием НПВП за счёт снижения активности СпА и увеличения подвижности позвоночника, позволяет снизить КВР. Кроме этого, на когорте пациентов «Difficult-to-treat axial spondyloarthritis» продемонстрирован более высокий КВР, что указывает на значимость достижения ремиссии и низкой активности СпА для снижения КВР. Стойкие структурные изменения, зарегистрированные при рентгенографии, обуславливали повышение КВР в ассоциации с повышением С-реактивного белка и увеличением толщины комплекса интима-медиа. Важно, что в исследованиях продемонстрировано увеличение сердечно-сосудистых событий (острого коронарного синдрома и инсульта) у пациентов со СпА. Таким образом, исследования подтверждают необходимость достижения цели лечения и проведения адекватной терапии для снижения смертности пациентов со СпА от КВП.

Ключевые слова: спондилоартрит; кардиоваскулярный риск; артериальная гипертензия; воспаление

Для цитирования: Белоглазов В. А., Петров А. В., Гаффарова А. С., Яцков И. А., Кошукова Г. Н., Бублей К. В., Горлов А. А. Влияние клинических особенностей течения аксиального спондилоартрита на кардиоваскулярный риск. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):118–126. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-118-126>. EDN: HIFPPP.

Поступила: 04.06.2025. **В доработанном виде:** 20.07.2025. **Принята к печати:** 15.08.2025. **Опубликована:** 30.09.2025.

Impact of axial spondyloarthritis clinical features on cardiovascular risk

Vladimir A. Beloglazov, Andrey V. Petrov, Anife S. Gaffarova, Igor A. Yatskov, Galina N. Koshukova,
Konstantin V. Bubley, Alexander A. Gorlov
Verнадsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

Abstract

Axial spondyloarthritis (axSpA) is a group of inflammatory disorders characterized by the involvement of axial and peripheral joints, as well as systemic manifestations. Cardiovascular diseases (CVD) are a leading cause of mortality in patients with axSpA, and anti-inflammatory therapy with NSAIDs may further increase cardiovascular risk (CVR). While conventional CVR factors are well-established, a comprehensive CVR assessment in axSpA requires consideration of disease-specific features that complicate risk management. The COMOSPA study indicated that the association of SpA with psoriasis elevates CVR, particularly in cases with peripheral joint involvement. Regarding radiographic progression, a relationship was demonstrated between the mSASSS index and both arterial hypertension (AH) and CVR, whereas the BASRI was not associated with CVR. Studies on the impact of disease activity have shown that ineffective treatment and persistent inflammation are linked to increased AH and CVR. Conversely, NSAID therapy, by reducing disease activity and improving spinal mobility, was associated with lower CVR.

Furthermore, a cohort of patients with "difficult-to-treat" axial spondyloarthritis demonstrated higher CVR, underscoring the importance of achieving remission or low disease activity for risk reduction. Persistent structural damage observed radiographically, in conjunction with elevated C-reactive protein and increased carotid intima-media thickness, was associated with higher CVR. Critically, studies have confirmed an increased incidence of major adverse cardiovascular events, such as acute coronary syndrome and stroke, in axSpA patients. In conclusion, current evidence confirms the necessity of achieving treatment targets through effective therapy to reduce mortality in patients with axSpA and comorbid cardiovascular pathology.

Keywords: spondyloarthritis; cardiovascular risk; arterial hypertension; inflammation

For citation: Beloglazov VA, Petrov AV, Gaffarova AS, Yatskov IA, Koshukova GN, Bubley KV, Gorlov AA. Impact of axial spondyloarthritis clinical features on cardiovascular risk. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2025;(3):118–126. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-118-126>. EDN: HIFPPP.

Received: 04.06.2025. **Revision received:** 20.07.2025. **Accepted:** 15.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Влияние клинических особенностей течения аксиального спондилоартрита на кардиоваскулярный риск / The influence of clinical features of the course of axial spondyloarthritis on cardiovascular risk

Спондилоартриты (СПА) — гетерогенная группа хронических воспалительных заболеваний с преимущественным поражением аксиального скелета, периферических суставов и развитием внескелетных проявлений, имеющих общие генетические и патофизиологические механизмы развития и клиническую манифестацию [1]. Выявление сакроилиита на рентгенографии сакроилиальных сочленений в случае соответствия клинической картины воспалительной боли в спине подтверждает анкилозирующий спондилит (АС). Проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) сакроилиальных сочленений позволяет выявить магнитно-резонансные признаки отёка костного мозга до развития необратимых рентгенологических изменений, в связи с чем эксперты выделили раннюю дорентгенологическую стадию спондилоартритов — аксиальный спондилоартрит (аксСПА). Ключевыми внескелетными проявлениями СПА, включённые в критерии классификации аксСПА, являются воспаление сосудистой оболочки глаза (увеиты, иридоциклиты), воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) и поражение кожи и её производных (псориаз). Комплекс вышеуказанных патологических процессов составляет единый континуум HLA-B27-ассоциированных состояний, объединённые общими генопатологическими и клиническими характеристиками, что лежит в основе общности стратегий противовоспалительной терапии [2, 3].

Частота аксСПА в популяции варьирует от 0,02 до 2%, что зависит от распространённости гена HLA-B27. Для Российской Федерации (РФ) частота СПА среди населения составляет в среднем 0,1–0,2% [4, 5].

Помимо основных клинических проявлений течение заболевания утяжеляют коморбидные состояния, риск развития и частота которых превышает популяционный, что связано с персистенцией системного воспаления и нежелательными эффектами проводимой комплексной противовоспалительной терапии. Среди коморбидной патологии наибольший вклад вносят кардиоваскулярная патология (КВП), остеопороз, онкологические и инфекционные заболевания [6].

По данным Росстата кардиоваскулярная патология уверенно удерживает лидирующую позицию как причины смертности населения. По данным 2022 г. смертность от сердечно-сосудистой патологии составила 831 557 человек (43,8% от общей доли смертности). Учитывая социальную значимость кардиоваскулярной патологии в структуре смертности РФ, а также увеличивающуюся частоту выявления факторов КВП в популяции, важно изучить и рассмотреть кардиоваскулярный риск (КВР) в рамках аксСПА [5, 7].

Целью настоящего обзора является рассмотреть и изучить влияние течения аксиального спондилоартрита на КВР.

Влияние псориаза на кардиоваскулярный риск у пациентов с аксиальным спондилоартритом / The impact of psoriasis on cardiovascular risk in patients with axial spondyloarthritis

В исследовании COMOSPA [8] оценивалось влияние ассоциации псориаза со СПА на развитие коморбидных состояний. В исследование включён 3291 пациент с распределением на следующие группы: аксиальная форма СПА без псориаза — 2541 пациент; аксиальная форма СПА, ассоциированная с псориазом — 460; СПА с внеаксиальными поражениями, ассоциированный с псориазом — 147; СПА с внеаксиальными поражениями без псориаза — 136.

У пациентов со СПА с внеаксиальными проявлениями в ассоциации с псориазом была показана наиболее высокая распространённость артериальной гипертензии (АГ) (44,9%), дислипидемии (34%) и сахарного диабета (8,8%), а также наиболее частая встречаемость суммы баллов по Фрамингемской шкале ≥ 15 по сравнению с другими группами. Напротив, в группе пациентов с аксиальным поражением без псориаза были обнаружены наиболее низкие значения индекса массы тела (ИМТ) — 25,5 кг/м² и наиболее низкая распространённость дислипидемии (14,2%) и сахарного диабета (4,1%) и острого нарушения мозгового кровоснабжения (ОНМК) — 0,9%.

Влияние псориазического поражения на КВР у пациентов со СПА. При аксиальной форме СПА с псориазом отмечалась более низкая распространённость артериальной гипертензии (АГ) (29,5 против 44,9%) (ОР: 0,51, 95% ДИ: 0,35–0,75), дислипидемии (24,8 против 34%) (ОР: 0,64, 95% ДИ: 0,43–0,96) и меньшая распространённость суммы баллов по Фрамингемской шкале ≥ 15 (23,7 против 35,4%) (ОР: 0,57, 95% ДИ: 0,38–0,85) по сравнению с формой СПА с внеаксиальными проявлениями. Для групп пациентов со СПА без псориаза с аксиальной формой и с внеаксиальными проявлениями различий в частоте коморбидной патологии не выявлено.

КВР у группы пациентов с аксиальной формой СПА. При сравнении групп пациентов с аксиальной формой, ассоциация с псориазом обуславливала более высокую распространённость АГ (29,5 против 19,2%), дислипидемии (24,8 против 14,2%), сахарного диабета (8,1 против 4,1%), семейного анамнеза инфаркта миокарда (17,9 против 13,9%) и суммы баллов по Фрамингемской шкале 15 (23,7 против 13,4%).

У пациентов с аксиальным поражением без псориаза зафиксированы более высокие ИМТ (27,4 против 25,5) и окружность талии (95,2 против 88,3). Частота инсульта была выше у пациентов с аксиальным поражением с псориазом (2,4 против 0,9%).

КВР у пациентов со СПА с внеаксиальными проявлениями. При сравнении групп с внеаксиальными проявлениями у пациентов при наличии псориазического поражения кожи отмечалась более высокая распространённость АГ (44,9 против 18,4%), дислипидемии (34 против 17%) и суммы баллов по Фрамингемской шкале ≥ 15 (35,4 против 8,1%) с сохранением вышеуказанных различий при поправке пациентов по возрасту, длительности заболевания и стране.

Таким образом, в исследовании COMOSPA впервые показан вклад псориазического поражения кожи на развитие коморбидной патологии у паци-

ентов со СПА. Из результатов данного исследования было продемонстрировано, что псориаз увеличивает распространённость АГ и суммы баллов по Фрамингемской шкале ≥ 15 . Была выявлена сильная ассоциация КВР и псориаза у пациентов с аксиальной формой СПА и при наличии внеаксиальных проявлений. Наименьший КВР зафиксирован в группе пациентов с аксиальной формой СПА, несмотря на наибольшую частоту использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Кроме этого, при аксиальном поражении отмечалась наименьшая частота табакокурения. Результаты не показали значимой ассоциации статуса курения с уровнем маркеров воспаления. Предполагаемая частота использования глюкокортикоидов была ниже среди пациентов с аксиальным поражением без псориаза, что может обуславливать меньший КВР.

Важно, что относительно другой коморбидной патологии, в частности остеопороза, различий в исследуемых фенотипах СПА выявлено не было. Недостатками данного исследования является кросс-секционный характер исследования и отсутствие учёта влияния ингибиторов факторов некроза опухоли альфа (ФНО- α) на КВР. В исследовании COMOSPA доказано повышение КВР при ассоциации СПА с псориазом.

Радиографическая прогрессия и артериальная гипертензия / Radiographic progression and arterial hypertension

Связь радиографических изменений и артериальной гипертензии рассматривалась в исследовании Chen C.-H. et al. [9] с включением 167 пациентов с АС за период с 2016 по 2019 гг., соответствующих Нью-Йоркским критериям 1984 г. Пациенты принимали НПВП и базисные противовоспалительные препараты (БПВП) (сульфасалазин и метотрексат) и ингибиторы ФНО- α . Среди коморбидной патологии наблюдалась наибольшая распространённость артериальной гипертензии (20,9%), сахарного диабета — 6,5%, гиперхолестеринемии — 5,9%. Пациенты с применением ингибиторов ФНО- α составили 10,7% пациентов (этанерцепт и адалимумаб) со средней длительностью применения 53,22 ($\pm 30,91$) мес. В результате исследования было выявлено, что частота АГ у пациентов с АС составила 20,9%, являясь наиболее частой коморбидной патологией для пациентов АС. Радиографические повреждения по шкале mSASSS позитивно коррелировали с повышенным ДАД. Следовательно, радиографическая прогрессия является независимым фактором повы-

шения АД и наличия у пациента АГ, что повышает КВР и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с АС. Кроме этого, в исследовании продемонстрировано, что мужской пол и возраст ассоциированы с АД и являются факторами риска АГ у пациентов с АС. Дополнительно было показано, что возраст связан с толщиной интима-медиа сонных артерий. Из лабораторных показателей, уровень С-реактивного белка позитивно коррелировал с САД и более высокие уровни СРБ были ассоциированы с повышением КВР. Выявление позитивной ассоциации СРБ и толщины интима-медиа сонных артерий указывает на повышение жёсткости артерий при более высоких показателях воспаления, что является дополнительной предпосылкой развития АГ у пациентов с АС.

Из радиографических индексов mSASSS и BASRI позитивно коррелировали с САД и ДАД. Наличие синдесмофитов независимо ассоциировано с атеросклерозом у пациентов с АС. Стойкие радиографические изменения, включающие формирование синдесмофитов и акнилозирование позвоночника, вероятно, имеют сильную связь с толщиной интима-медиа сосудов у пациентов с АС. Счёт BASRI не показал сильной ассоциации с повышением АД и наличием АГ.

Стойкие рентгенологические изменения и активный воспалительный процесс клинически проявляются уменьшением подвижности различных отделов позвоночника у пациентов с АС, что дополнительно увеличивает КВР за счёт гиподинамии. В анализах ROC-кривых возраст, BASMI, BASRI, m-SASSS, объём талии и ИМТ являлись значимыми параметрами прогнозирования наличия АГ у пациентов с АС. Пожилой возраст, низкая физическая активность, выраженное рентгенологическое повреждение и ожидание предсказывали наличие АГ. Выраженное рентгенологическое повреждение по mSASSS определено как параметр тяжести заболевания, а также полезный маркер прогнозирования вероятности АГ при АС.

Влияние воспаления на развитие артериальной гипертензии у пациентов со спондилоартритом / The influence of inflammation on the development of arterial hypertension in patients with spondyloarthritis

В исследовании *Lin-Hong Shi et al.* [10] было продемонстрировано, что длительность заболевания и задержка диагностики АС являлись наиболее сильными факторами развития инцидентной АГ после поправки традиционных КВР, включающих возраст,

пол и ИМТ, и вероятность заболевания увеличивалась с 16 до 48% в год соответственно. Важно, что длительность заболевания более 5 лет определяла более значимый риск развития АГ. Более высокие уровни СОЭ с течением времени также могут способствовать повышению риска развития АГ. Напротив, не было выявлено значимой связи влияния назначенной противовоспалительной терапии и риска развития АГ, что позволяет предположить, что кумулятивная воспалительная нагрузка, включающая продолжительность заболевания, задержку диагностики и высокий уровень СОЭ, является основополагающим фактором развития АГ, что подтверждают результаты поперечного исследования ASAS-COMOSPA. Кумулятивное бремя воспаления значимо коррелировало с манифестацией АГ, указывая на накопительный эффект длительно протекающего воспаления, вызывающего увеличение повреждения эндотелия (прямо или косвенно). В общей популяции уровень СОЭ связан с опосредованным АГ повреждением органов, а уровень СОЭ ≥ 20 мм/ч ассоциирован со значительно более высоким риском кардиоваскулярных событий при АС. Указанные данные свидетельствуют о том, что подавление персистенции воспаления за счёт ранней диагностики и своевременного назначения лечения позволяет предотвратить не только повреждение суставов, но и риск КВП у пациентов с АС. Примечательно, что риск АГ был значительно повышен у пациентов с длительностью заболевания >5 лет, что предполагает необходимость планового скрининга АГ, особенно у пациентов с более продолжительной длительностью заболевания. Влияние НПВП на КВР у пациентов со СпА является противоречивым и требует дальнейшего изучения и взвешивания риска и пользы относительно развития КВП у пациентов с АС.

В 10-летнем исследовании ретроспективных данных большой многоцентровой когорты пациентов с аксСпА также было продемонстрировано, что повышение СРБ и персистирующая высокая активность СпА являются наиболее чувствительными маркерами КВП при СпА. Интересно, что в данном исследовании относительно гиперхолестеринемии и ИМТ не было выявлено связи с возникновением новых сердечно-сосудистых событий (ССС) [11, 12]. Пациенты со СпА, перенёсшие СССР во время наблюдения, имели более высокую активность заболевания при первом визите, подтверждённую более высокими уровнями СРБ, BASDAI и ASDAS-СРБ. Эти данные подтверждают сильную связь между системным хроническим воспалением и сопутствующим ССЗ и смертностью. Мы также можем предположить, что

возникновение фатальных или нефатальных ССС может быть результатом синергии факторов, связанных со СпА и традиционных факторов риска ССЗ, подтверждая необходимость строгого управления системным воспалением для улучшения долгосрочного исхода аксиального СпА.

Кроме того, в данном исследовании было показано, что не только повышенный СРБ и более высокие показатели активности заболевания на первом визите, но и их персистенция при последующих наблюдениях могут иметь прогностическую роль в развитии ССС у пациентов со СпА. На однофакторной модели фактически доказано, что пациенты, перенёвшие фатальные или нефатальные сердечно-сосудистые события, имели постоянно более высокие значения СРБ, и более высокие показатели активности заболевания. Эти данные дополнительно подтверждены многофакторной моделью пропорционального риска Кокса, подчёркивающей, что постоянно высокое значение СРБ, а также постоянно высокий показатель активности заболевания ($ASDAS > 2,1$ или $BASDAI > 4$), независимо от возраста, пола и основных метаболических сопутствующих заболеваний пациента, тесно коррелирует с возникновением нового фатального или нефатального ССС. Учитывая вышеуказанные результаты исследования, показатели лабораторной и клинической активности пациентов со СпА необходимо включать для оценки КВП помимо традиционных факторов КВП [13].

Кроме этого, в подтверждение важности контроля активности заболевания для снижения КВП, в обсервационном исследовании группы пациентов «Difficult-to-treat axial spondyloarthritis» (D2T-axSpA) отмечалась более высокая распространённость КВП. Возникновение АГ коррелировала с длительностью заболевания, особенно при аксиальном поражении. Интересно, что значимых различий смертности в группах не выявлено. Распространённость сопутствующих КВП была одинаковой в обеих группах, за исключением АГ. Курение и ожирение чаще выявлялись в группе D2T-axSpA, что может быть связано с тем, что данные факторы вызывают снижение эффективности ингибиторов ФНО- [14].

Структурные изменения и кардиоваскулярный риск у пациентов с аксиальным спондилоартритом / Structural changes and cardiovascular risk in patients with axial spondyloarthritis

В исследовании показано, что у пациентов со СпА с более выраженными структурными повреждения-

ми наблюдается повышенный прогнозируемый риск сердечно-сосудистых заболеваний, независимо от длительности заболевания, возраста и курения. Курение ассоциировано с худшими исходами с точки зрения структурных повреждений, эффекта терапии и качества жизни у пациентов со СпА [15]. Было обнаружено, что АГ является наиболее распространённым фактором риска ССЗ у пациентов со СпА, особенно в странах Северной Европы, согласно данным исследования COMOSPA [8, 16].

В исследовании было показано, что SCORE был выше у пациентов с аксСпА по сравнению со здоровыми соответствующего возраста. Данные различия не имели статистическую значимость, что может быть связано с тем, что SCORE может недооценивать риск КВП у пациентов со СпА, имеющих дополнительные предикторы КВП.

Среди пациентов со СпА 70,9% имели низкий риск сердечно-сосудистых заболеваний, 18,4% — умеренный, 6,8% — высокий и 3,9% — очень высокий риск, в то время как в группе сравнения без аксСпА 86,4% имели низкий риск ССЗ, а 13,6% — умеренный риск.

Показатели КВП, включая SCORE, наличие атеросклеротических бляшек и уровень утолщения интима-медиа сонных артерий справа и слева, были ассоциированы с mSASSS и наличием синдесмофитов и костных мостиков, что подразумевает связь между рентгенологической прогрессией и КВП. В исследовании Kang KY *et al.* [17] обнаружена связь между рентгенологическим прогрессированием в позвоночнике и высоким оцененным 10-летним риском КВП, измеренным по Фрамингемской шкале риска [18, 19].

Учитывая недостаточную оценку КВП с использованием шкалы SCORE, Rueda-Gotor J. *et al.* [20] предложено использование ультразвукового исследования сонной артерии. В результате проведения кластерного анализа, основанного на выявлении каротидных бляшек и толщины комплекса интима-медиа (КИМ), выделено два разных фенотипа пациентов в соответствии с распространённостью фактора риска КВП, данные группы были скорректированы по возрасту. Первый кластер представлен пациентами с большим количеством атеросклеротических бляшек и большей толщиной интима-медиа сонной артерии. Данная группа пациентов характеризовалась более высокой распространённостью курения, ожирения, индекса атерогенности, резистентности к инсулину и сахарного диабета 2 типа, с более высокими показателями SCORE. Кроме этого, у пациентов первого кластера отмеча-

лись значимое повышение уровней общего, шейного и поясничного mSASSS, а также увеличение формирования костных мостиков и большая степень выраженности лево- и правостороннего сакроилиита.

Было выявлено, что при постоянном повышенном уровне СРБ регистрировалось увеличение толщины КИМ и большее количество синдесмофитов, что показывает связь уровня СРБ и повышения КВР и структурного повреждения у пациентов с аксСпА [21, 22, 23].

При оценке связи между структурными повреждениями и КВР обнаружена независимая ассоциация mSASSS и SCORE, а также между mSASSS и выявлением атеросклеротических бляшек. Кроме того, mSASSS можно рассматривать как альтернативный маркер персистенции воспаления, что также определяет ассоциацию рентгенологического прогрессирования с КВР.

Кардиоваскулярные события и спондилоартриты / Cardiovascular events and spondyloarthritis

В исследовании *Bengtsson K. et al.* [24] было показано повышение частоты ОКС от 36–76% и 50% венозной тромбоэмболии (ВТЭ) для различных субтипов СпА по сравнению с общей популяцией. Помимо этого, не было обнаружено статистически значимых различий в частоте развития ССС различных субтипов СпА, хотя у пациентов для ПсА отмечались наиболее высокая частота развития ОНМК и ОКС.

Обнаружена связь между воспалительными маркерами и ишемическим инсультом, что объясняет различные риски ишемического и геморрагического инсульта, обнаруженные в исследовании пациентов

со СпА. Определялся повышенный риск у пациентов со СпА как артериальных, так и венозных тромбоэмболических событий, имеющие общую панораму факторов риска. Кроме этого, выдвигалось предположение, что персистенция воспаления потенцирует не только атеросклеротические изменения, но и склонность к тромбообразованию [25, 26].

Повышенный риск ОКС и инсульта, обнаруженный во всех подтипах СпА, подчёркивает важность своевременного выявления и управления факторами КВР у пациентов со СпА. Эти результаты также подтверждают новые рекомендации EULAR по управлению риском ССЗ [19], которые включают рекомендацию оценки риска ССЗ не реже одного раза в 5 лет для пациентов с АС и ПсА [27].

Выводы / Conclusion

1. Пациенты со СпА имеют исходно более высокий КВР по сравнению с популяционным, что требует постоянного контроля врачом-ревматологом КВР у пациента со СпА.
2. Ассоциация СпА с псориазом является наиболее значимым фактором увеличения КВР среди системных проявлений СпА.
3. Наибольшее значение в увеличении КВР имеет кумулятивная воспалительная нагрузка, задержка постановки диагноза и длительность заболевания коррелируют с увеличением КВР.
4. Прогрессирование рентгенологических изменений ассоциировано с увеличением КВР, при более продвинутых рентгенологических изменениях отмечалось повышение АД и КВР.
5. Своевременная диагностика и эффективно назначенная терапия позволяют уменьшить КВР.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белоглазов Владимир Алексеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренней медицины №2 2-го медицинского факультета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Российская Федерация
e-mail: biloglazov@mail.ru
ORCID ID: 0000-0001-9640-754X
РИНЦ SPIN-код: 7455-2188

Петров Андрей Владимирович — д. м. н., проф., проф. кафедры внутренней медицины №2 2-го медицинского факультета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Российская Федерация
e-mail: petroff14@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-6398-2545
РИНЦ SPIN-код: 3558-8218

Гаффарова Анифе Севриевна — ассистент кафедры внутренней медицины №2 2-го медицинского факультета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Российская Федерация
Автор ответственный за переписку
e-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0001-8757-9585

Яцков Игорь Анатольевич — к. м. н., доцент кафедры внутренней медицины №2 2-го медицинского факультета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Российская Федерация
e-mail: egermd@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-5486-7262
РИНЦ SPIN-код: 2395-5710

Кошукова Галина Николаевна — д. м. н., профессор, кафедра внутренней медицины №2 2-го медицинского факультета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Российская Федерация
e-mail: koshukova.gn@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-7467-7191
РИНЦ SPIN-код: 5376-7846

ABOUT THE AUTHORS

Vladimir A. Beloglazov — Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
e-mail: biloglazov@mail.ru
ORCID ID: 0000-0001-9640-754X
RSCI SPIN-code: 7455-2188

Andrey V. Petrov — Dr. Sci. (Med.), professor, Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
e-mail: petroff14@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-6398-2545
RSCI SPIN-code: 3558-8218

Anife S. Gaffarova — Assistant Professor of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
Corresponding author
e-mail: anife.gaffarova96@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0001-8757-9585

Igor A. Yatskov — Cand. Sci. (Med.), associate professor, Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
e-mail: egermd@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-5486-7262
RSCI SPIN-code: 2395-5710

Galina N. Koshukova — Dr. Sci. (Med.), professor, Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
e-mail: koshukova.gn@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-7467-7191
RSCI SPIN-code: 5376-7846

Бублей Константин Викторович — ассистент кафедры внутренней медицины № 2 2-го медицинского факультета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Российская Федерация
e-mail: bubley.99@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-8960-602X
РИНЦ SPIN-код: 6563-5349

Горлов Александр Александрович — ассистент кафедры внутренней медицины № 2 2-го медицинского факультета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Российская Федерация
e-mail: alexander_gorloff@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-3429-0686
РИНЦ SPIN-код: 4168-7897

Konstantin V. Bubley — Assistant Professor of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
e-mail: bubley.99@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-8960-602X
RSCI SPIN-code: 6563-5349

Alexander A. Gorlov — Assistant Professor of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Order of the Red Banner of Labor of the S. I. Georgievsky Medical Institute, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
e-mail: alexander_gorloff@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-3429-0686
RSCI SPIN-code: 4168-7897

Список литературы / References

1. Harper BE, Reveille JD. Spondyloarthritis: clinical suspicion, diagnosis, and sports. *Curr Sports Med Rep.* 2009 Jan-Feb;8(1):29-34. doi: 10.1249/JSR.0b013e3181967ac6.
2. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023 Jan;82(1):19-34. doi: 10.1136/ard-2022-223296.
3. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Oct;71(10):1599-1613. doi: 10.1002/art.41042.
4. Эрдеc Ш.Ф. Обновленные рекомендации ASAS-EULAR для аксиального спондилоартрита. *Научно-практическая ревматология.* 2016;54(5):508-509. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2016-508-509> [Erdes Sh.F. Updated ASAS-EULAR guidelines for axial spondyloarthritis. *Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(5):508-509. (In Russ.)].
5. Бичурин Д.Р., Атмайкина О.В., Черепанова О.А. Сердечно-сосудистые заболевания. Региональный аспект. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2023;8(134). [Bichurin DR, Atmaikina OV, Cherepanova OA. Cardiovascular diseases. A regional aspect. *International Research journal.* 2023;8(134). (In Russ.)].
6. Moltó A, Etcheto A, van der Heijde D, et al. Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: results of the international cross-sectional ASAS-COMOSPA study. *Ann Rheum Dis.* 2016 Jun;75(6):1016-23. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208174.
7. Уточкин Ю. А., Лобанова Ю. И., Якшина А. Д. Сердечно-сосудистые заболевания в России: обзор статистики. *Наука через призму времени.* 2024;1(82). [Utochkin Yu. A., Lobanova Yu. I., Yakshina A. D. Cardiovascular diseases in Russia: a statistical review. *Science through the prism of time.* 2024;1(82). (In Russ.)].
8. Puche-Larrubia MÁ, Ladehesa-Pineda L, Font-Ugalde P, et al. Distribution of comorbidities in spondyloarthritis with regard to the phenotype and psoriasis: data from the ASAS-COMOSPA study. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2021 Sep 20;13:1759720X211045263. doi: 10.1177/1759720X211045263.
9. Chen CH, Chen HA, Liao HT, et al. Association of blood pressure and hypertension with radiographic damage among the patients with ankylosing spondylitis. *Medicine (Baltimore).* 2022 Sep 23;101(38):e30811. doi: 10.1097/MD.00000000000030811.
10. Shi LH, Lam SH, So H, Chan CY, Li TK, Szeto CC, Tam LS. Inflammation is associated with incident hypertension in patients with axial spondyloarthritis: A longitudinal cohort study. *Clin Exp Hypertens.* 2023 Dec 31;45(1):2205056. doi: 10.1080/10641963.2023.2205056.
11. Law L, Lindqvist P, Liv P, et al. Increased carotid intima-media thickness in patients with radiographic axial spondyloarthritis compared to controls and associations with markers of inflammation. *Clin Rheumatol.* 2024 May;43(5):1559-1570. doi: 10.1007/s10067-024-06913-8.
12. Akhtari S, Harvey PJ, Eder L. Cardio-Rheumatology Insights Into Hypertension: Intersection of Inflammation, Arteries, and Heart. *Am J Hypertens.* 2024 Nov 15;37(12):933-942. doi: 10.1093/ajh/hpae098.
13. Bhattad PB, Kulkarni M, Patel PD, Roumia M. Cardiovascular Morbidity in Ankylosing Spondylitis: A Focus on Inflammatory Cardiac Disease. *Cureus.* 2022 Jun 3;14(6):e25633. doi: 10.7759/cureus.25633.
14. Fakih O, Desmarests M, Martin B, et al. Difficult-to-treat axial spondyloarthritis is associated with psoriasis, peripheral involvement and comorbidities: results of an observational nationwide study. *RMD Open.* 2023 Nov 23;9(4):e003461. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003461.
15. Ladehesa-Pineda ML, Arias de la Rosa I, López Medina C, et al; CASTRO Working Group. Assessment of the relationship between estimated cardiovascular risk and structural damage in patients with axial spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2020 Dec 30;12:1759720X20982837. doi: 10.1177/1759720X20982837.
16. Llop M, Gratacós J, Moreno M, et al. Sex differential impact of comorbidities in spondyloarthritis: data from COMOSPA study. *RMD Open.* 2024 Jan 30;10(1):e003776. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003776.
17. Kang KY, Her YH, Ju JH, et al. Radiographic progression is associated with increased cardiovascular risk in patients with axial spondyloarthritis. *Mod Rheumatol* 2016; 26: 601–606.
18. Braun J, Krüger K, Manger B, et al. Cardiovascular Comorbidity in Inflammatory Rheumatological Conditions. *Dtsch Arztebl Int.* 2017 Mar 24;114(12):197-203. doi: 10.3238/arztebl.2017.0197.
19. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):17-28. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.

20. Rueda-Gotor J, Llorca J, Corrales A, et al. Carotid ultrasound in the cardiovascular risk stratification of patients with ankylosing spondylitis: results of a population-based study. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34: 885–892.
21. Chen H, Hong L, Wang H, et al. Ankylosing spondylitis and cardiovascular disease: A two-sample Mendelian randomization analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Dec 13;103(50):e40984. doi: 10.1097/MD.00000000000040984.
22. Navarini L, Currado D, Marino A, et al. Persistence of C-reactive protein increased levels and high disease activity are predictors of cardiovascular disease in patients with axial spondyloarthritis. *Sci Rep*. 2022 May 7;12(1):7498. doi: 10.1038/s41598-022-11640-8.
23. Ferraz-Amaro I, Rueda-Gotor J, Genre F, et al. Potential relation of cardiovascular risk factors to disease activity in patients with axial spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021 Jul 28;13:1759720X211033755. doi: 10.1177/1759720X211033755.
24. Bengtsson K, Forsblad-d'Elia H, Lie E, Klingberg E, Dehlin M, Exarchou S, Lindström U, Askling J, Jacobsson LTH. Are ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis associated with an increased risk of cardiovascular events? A prospective nationwide population-based cohort study. *Arthritis Res Ther*. 2017 May 18;19(1):102. doi: 10.1186/s13075-017-1315-z.
25. Riva N, Donadini MP, Ageno W. Epidemiology and pathophysiology of venous thromboembolism: similarities with atherothrombosis and the role of inflammation. *Thromb Haemost*. 2015 Jun;113(6):1176-83. doi: 10.1160/TH14-06-0563.
26. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation*. 2004 Jun 1;109(21 Suppl 1):II2-10. doi: 10.1161/01.CIR.0000129535.04194.38.
27. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):17-28. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.



Паллиативная помощь пациентам с первичными и метастатическими опухолями головного мозга

Е. С. Введенская¹, А. М. Мольков^{1,2}

¹ ГБУЗ НО «Городская больница № 28 Московского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Российская Федерация

Аннотация

Пациенты со злокачественными опухолями головного мозга и метастазами в головной мозг (ЗОГМ) страдают от тяжёлых симптомов на протяжении всего течения заболевания, что требует особого внимания и организации помощи для поддержания качества их жизни. В статье проведён обзор литературы с акцентом на практических аспектах облегчения наиболее распространённых и инвалидизирующих симптомов. Обсуждаются четыре основных темы: симптоматическое лечение; потребности лиц, осуществляющих уход; паллиативная помощь (ПП) во время противоопухолевого лечения и оказание помощи в конце жизни. Приводятся новые данные о профилактике нейрокогнитивного дефицита путём совершенствования методов лучевой терапии, выбора противосудорожных препаратов у пациентов с судорожным синдромом. Описаны основные возможности терапии или их отсутствие по борьбе со слабостью, прогрессирующим нейрокогнитивным дефицитом, головной и другими видами боли. Отмечаются особенности применения опиоидных анальгетиков у пациентов данной группы. Разработка и внедрение программ перспективного планирования медицинских мероприятий может помочь обеспечить целенаправленную помощь в соответствии с потребностями пациентов и лиц, осуществляющих уход, что может сократить объём госпитализации и избежать ненужной агрессивной медицинской помощи на завершающем этапе жизни. Необходима интеграция ПП в систему оказания медицинской помощи пациентам со ЗОГМ. Предлагается создание специализированной службы ПП для данной группы пациентов и целенаправленное обучение специалистов. Необходима разработка практических рекомендаций по оказанию поддерживающей / паллиативной помощи больным с ЗОГМ, в том числе на завершающем этапе жизни.

Ключевые слова: метастазы в головной мозг; опухоль мозга; глиома; паллиативная помощь; судорожный синдром; головная боль; дексаметазон; симптоматическая терапия при опухолях мозга; заблаговременное планирование помощи; нейрокогнитивные нарушения; помощь в конце жизни; бриварарцетам; интеграция паллиативной помощи

Для цитирования: Введенская Е. С., Мольков А. М. Паллиативная помощь пациентам с первичными и метастатическими опухолями головного мозга. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):127–136. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-127-136>. EDN: KDJWJZ.

Поступила: 20.07.2025. **В доработанном виде:** 22.08.2025. **Принята к печати:** 23.08.2025. **Опубликована:** 30.09.2025.

Palliative care for patients with primary and metastatic brain tumors

Elena S. Vvedenskaya¹, Aleksandr M. Molkov^{1,2}

¹ Nizhny Novgorod City Hospital No. 28, Nizhny Novgorod, Russian Federation

² Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Abstract

Patients with malignant brain tumors and brain metastases suffer from severe symptoms throughout the course of their disease, which requires special attention and comprehensive care to maintain their quality of life. This article provides a literature review, with an emphasis on the practical aspects of controlling the most common and disabling symptoms. Four main topics are discussed: symptom control, caregiver's needs, palliative care during active cancer treatment, and end of life care. New data on the prevention of neurocognitive deficits through improved radiotherapy techniques and the choice of anticonvulsants for patients with seizure syndrome are presented. The main therapeutic options for managing weakness, neurocognitive decline, headache, and other types of pain are described, along with the current limitations of these treatments. The strategy for using opioids in this patient group is also discussed. The development and implementation of advance care planning programs can help ensure that care is aligned with the needs of patients and caregivers, which may reduce the volume of inpatient care and avoid unnecessary aggressive treatment at the end of life. The integration of palliative care into the healthcare system for patients with

brain tumors is a paramount. There is a need to establish specialized palliative care services for this patient group and to provide targeted training for specialists. It is necessary to develop practical supportive and palliative care guidelines for patients with brain tumors, including end of life care.

Keywords: brain metastases; brain tumor; glioma; palliative care; seizure disorder; headache; dexamethasone; symptomatic therapy for brain tumors; advance care planning; neurocognitive impairment; end of life care; brivaracetam; palliative care integration

For citation: Vvedenskaya ES, Molkov AM. Palliative care for patients with primary and metastatic brain tumors. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2025;(3):127–136. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-127-136>. EDN: KDJWJZ.

Received: 20.07.2025. **Revision received:** 22.08.2025. **Accepted:** 23.08.2025. **Published:** 30.09.2025.

Введение / Introduction

На долю опухолей мозга приходится около 6% всех злокачественных новообразований (ЗНО). Ежегодно в мире выявляется до 250 тысяч новых случаев ЗНО головного мозга. В России в 2023 г. насчитывалось 8790 случаев (8924 в 2018 г.). На протяжении многих лет регистрировалось ежегодно около 9000 случаев смерти от ЗНО головного мозга (8120 в 2018 г.) с некоторым снижением абсолютного числа в 2023 г. (7519) [1–3].

У пациентов, страдающих злокачественными опухолями головного мозга и метастазами в головной мозг (ЗОГМ), уже с момента установления диагноза имеются различные тяжёлые проявления болезни. Кроме того, трудно переоценить степень психологического стресса, который испытывает сам пациент и его близкие. Неблагоприятный прогноз в отношении жизни и наличие специфических симптомов, вызванных самой опухолью или её лечением, требуют постоянной оценки состояния пациента и грамотного проведения симптоматического лечения. Таким образом, целью лечения является не только продление жизни, но и повышение / поддержание её качества на протяжении всей болезни, в том числе и на финальном этапе.

Целью паллиативной помощи (ПП) является заблаговременная оценка и облегчение симптомов, а также улучшение функционального состояния организма и других аспектов, определяющих качество жизни (КЖ) пациента. В круг задач ПП входит облегчение физических тягостных симптомов, психологическая и духовная поддержка, помощь в решении социальных проблем пациентов и их родственников. В отличие от хосписной помощи, ПП не ограничивается только оказанием помощи на завершающем этапе жизни, а должна быть доступна любому пациенту с фатальным заболеванием, и может осуществляться одновременно с любым специальным и продлевающим жизнь лечением на любой стадии болезни [4].

В России, к сожалению, отсутствует организация поддерживающей помощи онкологическим больным. Пациенты с побочными явлениями и осложнениями радикальной противоопухолевой терапии, порой очень тяжёлыми, отправляются к терапевту или неврологу по месту жительства. Терапевты не готовы оказывать помощь больным такого профиля. Поэтому эту задачу выполняют (и должны выполнять!) действующие подразделения паллиативной специализированной медицинской помощи, развёрнутые во всех регионах.

При оказании ПП используется многопрофильный командный подход, что обеспечивает уникальные возможности для решения многочисленных и меняющихся со временем проблем пациентов и лиц, осуществляющих за ними уход, на протяжении всей болезни.

Результаты проведённых исследований показали, что онкологические пациенты нуждаются в оказании ПП уже на стадии прохождения специального лечения, что значительно улучшает качество их жизни [5].

В частности, у пациентов с раком лёгких, получающих ПП, наблюдается меньший уровень депрессии и тревоги, лучшее КЖ, увеличение сроков выживаемости. К сожалению, отсутствует доказательная база относительно того, как более раннее начало ПП может повлиять на КЖ пациентов со ЗОГМ [6].

В настоящее время в России ещё не разработаны клинические рекомендации или руководства по оказанию ПП пациентам со ЗОГМ. В данной статье проводится обзор мероприятий при оказании ПП, в том числе на завершающем этапе жизни / в конце жизни / пациентам со ЗОГМ на основе Руководства Европейской ассоциации нейроонкологии по ПП взрослым с глиомами (EANO, 2017 г.), а также анализ современной литературы по данному вопросу. Обсуждаются четыре основные темы: симптоматическая терапия, потребности лиц, осуществляющих уход, оказание ПП на ранних этапах заболевания и оказание ПП в конце жизни.

Симптоматическая терапия / Symptomatic therapy

Нейрокогнитивные нарушения / Neurocognitive impairment. Нарушение нейрокогнитивных функций вносит большие и порой драматические изменения в жизнь пациентов с опухолями мозга и их близких. Причиной этих изменений является нарушение психических процессов, которые лежат в основе получения и обработки информации. Чаще всего нейрокогнитивные расстройства у пациентов со ЗОГМ проявляются в виде нарушения внимания, исполнительных функций, речи и ухудшения памяти. На момент постановки диагноза уже ~90% пациентов со ЗОГМ имеют нейрокогнитивный дефицит, по крайней мере, в одном домене, что, бесспорно, оказывает влияние на повседневную жизнь [7, 8].

Причиной появления нейрокогнитивного дефицита у пациентов с ЗОГМ может быть сама опухоль, противоопухолевое лечение (например, радиотерапия) или поддерживающее лечение (например, противосудорожные препараты), но, чаще всего, это связано с комбинацией нескольких факторов [9].

Так, Ng *JCH* и соавт. показали, что у пациентов в послеоперационном периоде и в течение 6-месяцев после резекции опухоли улучшаются внимание, речь, процесс обучения и память, но ухудшаются исполнительские функции. Кроме того, операции, проведённые «в состоянии бодрствования» оказывают положительное влияние на нейрокогнитивные функции [10].

Brown *PD* и соавт. отмечают, что когнитивные функции пациентов через 6 месяцев после стереотаксической радиохирургической операции лучше, чем после облучения всего мозга, в то время как общая выживаемость в обоих случаях сравнима [11]. Таким образом, хирургическая резекция опухоли, по-видимому, оказывает благоприятное воздействие на нейрокогнитивное функционирование. Стереотаксическая радиохирургия, а также исключение области гиппокампа во время радиотерапии всего мозга у пациентов с метастазами в головной мозг (МГМ) приводит к снижению риска развития нейрокогнитивного дефицита [11–14]. Исключение области гиппокампа у пациентов со ЗОГМ без метастазов в области гиппокампа при проведении лучевой терапии всего мозга, считается новым стандартом лечения.

Результаты проведённых исследований показали, что ни один фармакологический препарат не способен предотвратить появление нейрокогнитивного дефицита или уменьшить его проявления. Фармакологические методы лечения и профилактики обыч-

но не рекомендуются, но улучшить когнитивные процессы может нейрокогнитивная реабилитация (у молодых пациентов с относительно благоприятным прогнозом) [15–17].

Судорожный синдром / Convulsive syndrome. Судороги являются одним из клинических проявлений ЗОГМ, частота их возникновения в основном варьирует в зависимости от вида опухоли и составляет от ~15 до 30% при МГМ и до ~80% у пациентов с глиомой 2-й степени злокачественности [18, 19]. Судорожный синдром чаще развивается у пациентов с опухолями с медленным ростом и низкой степенью злокачественности по сравнению с быстрорастущими опухолями с высокой степенью злокачественности [20–22].

Приступы чаще развиваются при опухолях, расположенных в сером веществе головного мозга — лобной, височной, теменной долях и островке. При опухолях средней лобной извилины и задней части левой нижней лобной извилины больше риск появления простых парциальных приступов (или фокальных приступов без нарушения сознания). При опухолях правой височно-островковой области возникают, как правило, фокальные приступы с нарушением сознания. Для опухолей левой премоторной области характерны приступы с тонико-клоническими судорогами [20, 23–25].

Специалистами не рекомендуется назначать противосудорожные препараты (ПСП) пациентам, у которых ранее не было приступов, то есть с профилактической целью [26]. После дебюта у пациента судорожного синдрома настоятельно рекомендуется использовать ПСП, ингибирующие микросомальные ферменты печени, из-за отсутствия или их ограниченного взаимодействия с другими препаратами, включая кортикостероиды и системную химиотерапию [27]. Способность ПСП (фенитоин, карбамазепин, окскарбазепин, эсикарбазепин, фенобарбитал, примидон) стимулировать ферментную систему цитохрома P450 приводит к заметному ускорению метаболизма широкого спектра химиотерапевтических агентов и глюкокортикостероидов. С другой стороны, глюкокортикостероиды и многие химиотерапевтические средства изменяют метаболизм ПСП и таким образом влияют на их концентрацию в крови. Потенциальным нежелательным эффектом ПСП является угнетение иммунитета [20].

Предпочтение отдаётся леветирацетаму как препарату первой линии у пациентов со ЗОГМ. *de Bruin M. E.* и соавт. провели оценку эффективности ПСП у пациентов с глиомой с судорожным синдромом

мом. Наивысшую эффективность в качестве монотерапии продемонстрировали фенитоин¹, прегабалин и леветирацетам², причём последний — наибольшую эффективность по сравнению с другими изученными средствами [28–29]. Кроме того, леветирацетам продемонстрировал значительно большую эффективность, чем вальпроевая кислота при сходном уровне токсичности. Почти половина побочных эффектов леветирацетама у пациентов с глиомой связаны с нарушением психики [30].

Так, распространённость когнитивных побочных реакций при использовании ПСП в шесть раз выше по сравнению с побочными эффектами лучевой терапии. Кроме того, при назначении таких ПСП, как фенитоин, карбамазепин, окскарбазепин и фенобарбитал, существует риск появления ПСП-индуцированных кожных проявлений, вплоть до развития синдрома Стивенса-Джонсона [20]. Поэтому леветирацетам не рекомендуется назначать пациентам с психическими расстройствами в анамнезе, такими как тревожность или депрессия [31].

Бриварацетам³ в меньшей степени влияет на психику, хорошо переносится и снижает частоту приступов по сравнению с леветирацетамом [32, 33]. Около трети пациентов с судорожным синдромом нуждаются более чем в одном ПСП из-за недостаточной эффективности монотерапии. На основании опыта рекомендуется назначение нескольких ПСП с различными механизмами действия [34–36].

Оценка использования лакосамида или перампанела в качестве дополнительных средств при неконтролируемых приступах у пациентов с опухолями

головного мозга показала их хорошую эффективность и переносимость [37, 38].

В целом леветирацетам является терапией первой линии. При недостаточной активности могут быть добавлены лакосамид или вальпроевая кислота. Комбинирование двух препаратов в случае неэффективности монотерапии даёт результат у 60% больных. Если же эта комбинация неэффективна или слишком токсична, хорошей альтернативой являются ламотриджин, перампанел, зонисамид или клобазам.

По мере прогрессирования заболевания, в конце жизни, приступы становятся более распространёнными, что требует продолжить приём противосудорожных препаратов. У пациентов с нарушением глотания можно рассмотреть возможность перорального применения раствора или подкожного введения леветирацетама, применения клоназепама защёчно или интраназально, или подкожного введения мидазолама⁴.

Слабость и быстрая утомляемость / Weakness and fatigue. Слабость является одним из наиболее распространённых симптомов и отмечается у ~90% пациентов со ЗОГМ [39]. Этот синдром, вероятно, имеет различные причины, включая наличие самой опухоли, проведение противоопухолевого лечения (например, лучевой терапии), а также и побочные эффекты симптоматического лечения (например, применение ПСП). Результаты проведённого в 2016 году Кокрановского систематического обзора показали, что ни фармакологические, ни любые

¹ Влияет на активный и пассивный транспорт ионов натрия и кальция через клеточные и субклеточные мембраны нервных клеток. Уменьшает уровень натрия в нейроне, снижает его поступление, блокируя Na^+/K^+ -АТФазу мозга и облегчает активный транспорт натрия из клетки, тем самым предупреждает генерацию и распространение высокочастотных разрядов. Фенитоин изменяет кальций-фосфолипидное взаимодействие в клеточной мембране и уменьшает активный внутриклеточный транспорт кальция, тормозит выброс нейромедиаторных аминокислот (глутамата, аспартата) из нервных окончаний, чем обеспечивает противосудорожный эффект. Фенитоин обладает способностью подавлять глутаматные рецепторы. Фенитоин уменьшает повышенную активность центров ствола мозга, ответственных за тоническую фазу тонико-клонических судорог (большого судорожного припадка).

² Влияет на внутринейрональную концентрацию ионов Ca^{++} , частично тормозя ток ионов кальция через каналы N-типа и уменьшая высвобождение кальция из внутринейрональных депо, частично восстанавливает токи через ГАМК и глицин-зависимые каналы. Один из предполагаемых механизмов основан на доказанном связывании с гликопротеином синаптических везикул SV2A, содержащемся в сером веществе головного и спинного мозга. Считается, что таким образом реализуется противосудорожный эффект, который выражен в противодействии гиперсинхронизации нейронной активности. Леветирацетам назначается 1000–3000 мг в сутки в два приёма. Начальная лечебная доза 500 мг 2 раза в сутки. Суточная доза может быть увеличена в зависимости от клинической реакции и переносимости до 1500 мг 2 раза в сутки. Изменение дозы на 500 мг может осуществляться каждые 2–4 недели.

³ Рекомендуемая начальная доза составляет 50 мг/сут или 100 мг/сут по решению лечащего врача, исходя из требуемого противосудорожного эффекта и потенциального побочного действия. Суточная доза делится поровну на 2 приёма, утром и вечером. В зависимости от индивидуального ответа пациента и переносимости, доза может быть изменена в пределах от 50 мг/сут до 200 мг/сут, в которых бриварацетам эффективен в качестве сопутствующей терапии противосудорожными препаратами.

⁴ Мидазолам раствор защёчный 2,5 мг/мл тубики 1 мл № 4, раствор защёчный 5 мг/мл тубики 1 мл, 1,5 мл, 2 мл № 4. Препарат предназначен для лечения продолжительных (более 2–3 минут) острых судорожных припадков при эпилепсии у детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет, а также взрослых пациентов старше 18 лет.

другие вмешательства не могут уменьшить слабость у пациентов со ЗОГМ [40]. Проводилась оценка различных терапевтических мер. В пилотном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) пациенты с глиомой, получавшие три раза в неделю на дому дистанционно контролируемую аэробную тренировку продолжительностью 20–45 минут, испытывали меньшую слабость по сравнению с пациентами контрольной группы [17]. Хорошие результаты у пациентов с глиомой были получены при проведении когнитивно-поведенческой реабилитации в течение 3 месяцев совместно с качественным сестринским уходом [41].

Не привели к значимому снижению утомляемости у пациентов с ЗОГМ ни занятия йогой, ни образовательные программы, ни онлайн-курс поведенческой терапии (неинтенсивная форма когнитивно-поведенческой терапии) [42–44].

Головные и другие виды боли / Headaches and other types of pain. Головные боли встречаются у 4–62% пациентов с ЗОГМ [45]. В ряде случаев они являются результатом повышения внутричерепного давления как следствия масс-эффекта или развития перифокального отёка. Отёк мозга встречается часто у пациентов с ЗОГМ и проявляется такими симптомами, как очаговый неврологический дефицит, судороги, тошнота, рвота и головные боли. Чаще всего для лечения отёка мозга используются кортикостероиды. Дексаметазон стал кортикостероидом выбора в нейроонкологии благодаря его высокой активности, длительному периоду полувыведения и минимальному минералокортикоидному эффекту. Но следует помнить, что при длительном приёме он может вызывать серьёзные побочные эффекты, такие как надпочечниковая недостаточность, сахарный диабет, подавление иммунитета и как следствие появление оппортунистических инфекций и миопатии, а также психиатрических симптомов. Поэтому применение дексаметазона следует максимально ограничить [46].

Бевацизумаб может быть вариантом лечения в качестве альтернативы дексаметазону для уменьшения отёка мозга, связанного с лучевой терапией [47].

Помимо головных болей около 13–25% пациентов с ЗОГМ страдают от других видов боли. Её лечение является мультимодальным, а применяемый подход аналогичен лечению боли у пациентов с дру-

гими онкологическими заболеваниями, в том числе с использованием трёхступенчатой анальгетической лестницы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [45].

Однако не всё так просто, что касается препаратов 2 и 3 ступеней лестницы ВОЗ. Так, здесь следует отметить, что у пациентов с ЗОГМ крайне осторожно следует применять с целью купирования боли трамадол⁵ и тапентадол, так как оба препарата могут способствовать появлению или нарастанию судорожного синдрома. Следует помнить, что наркотические анальгетики, чистые агонисты μ -опиоидных рецепторов, обладают способностью повышать внутричерепное давление, что может привести к появлению или усугублению неврологической или когнитивной симптоматики. Так, наличие внутричерепной гипертензии является противопоказанием к применению морфина и фентанила, просидола и других аналогичных препаратов. Поэтому крайне важно постоянно проводить тщательную комплексную оценку, как отдельных симптомов, так и состояния пациента в целом, оценивать и анализировать имеющиеся болевые синдромы, а также прогноз в отношении жизни и взаимодействие лекарственных средств, которые назначаются. Только при таком подходе мы сможем правильно и эффективно провести обезболивающую терапию.

Нарушения психики / Mental disorders

У пациентов с ЗОГМ часто встречаются нарушения психики. Так, распространённость депрессии составляет ~15% у пациентов с глиомой, тревожности ~25% [31]. *Zwinkels H и соавт.* сообщают, что распространённость изменений личности и/или поведения у пациентов с глиомой значительно отличается в разных исследованиях и варьирует от 8 до 67% [48]. Развитие психозов у пациентов со ЗОГМ изучалось мало, и их распространённость в настоящее время неизвестна [49].

В РКИ 115 пациентов с глиомой неинтенсивная форма когнитивно-поведенческой онлайн-терапии не привела к уменьшению депрессии [42]. Однако в РКИ с участием 150 пациентов с глиомой, получивших терапию воспоминаниями (т.е. обсуждение прошлых действий, событий и опыта), выраженность депрессии и тревоги была меньше, чем у пациентов контрольной группы [50]. Более эффективна

⁵ С осторожностью и под наблюдением врача следует использовать препарат больным с нарушенной функцией почек и печени, при черепно-мозговых травмах, повышенном внутричерепном давлении, больным эпилепсией. [Инструкция на применение препарата трамадол].

в плане уменьшения проявлений депрессии и тревоги у пациентов с глиомой комплексная программа сестринского ухода [41].

Не рекомендуется проведение каких-либо специфических (не) фармакологических вмешательств с целью смягчения психических нарушений. Необходимо контролировать применение лекарственных средств, которые могут спровоцировать появление психических симптомов (например, стероиды, леветирацетам).

Потребности лиц, осуществляющих уход / Needs of caregivers

Члены семьи не только обеспечивают уход, но их поддержка повышает КЖ пациентов. Однако уход за близким человеком со ЗОГМ травмирует психику и изменяет жизнь родственников, в том числе из-за неадекватного поведения пациента и изменения его личности. Это приводит к тому, что у лиц, осуществляющих уход, часто возникают «противоречивые чувства» — всё ли сделано правильно, чувство вины, надежды и отчаяния одновременно, истощаются силы. Поскольку осуществление качественного ухода очень тяжёлый разноплановый процесс, у лиц, осуществляющих уход за больными данной категории, возникает множество личных проблем [51].

Основными проблемами лиц, осуществляющих уход, являются: (1) страх рецидива ЗОГМ у близкого человека и его смерти, что подчёркивает необходимость оказания им психотерапевтической поддержки по мере необходимости, (2) недостаток психологической поддержки во время болезни и после смерти близкого человека, помощи в уходе за пациентом в конце жизни, (3) высокий уровень стресса, тревоги и депрессии, (4) низкий уровень КЖ и (5) отсутствие необходимой информации [52–58].

Качественное исследование с участием небольших когорт лиц, осуществляющих уход (в Соединённых Штатах Америки и Нидерландах), показало, что проблемы лиц, осуществляющих уход, одинаковы в разных странах и культурах. Чаще всего трудности с уходом возникали на ранних этапах болезни, что вызывало большую потребность в поддержке [59]. Сообщалось о положительном влиянии на КЖ мероприятий, осуществляемых сотрудниками отделений ПП, медсестрой или координатором по уходу за онкологическими больными с целью поддержки лиц, осуществляющих уход, на протяжении всей траектории болезни [60, 61]. В ряде стран было предложено создание отдельной службы ПП для поддержки пациентов с глиомой и лиц, осуществляющих уход,

в соответствии с их потребностями в трудные моменты жизни, включая период утраты [62].

Ранняя интеграция паллиативной помощи в систему оказания медицинской помощи пациентам со злокачественными опухолями головного мозга и метастазами в головной мозг / Early integration of palliative care into the healthcare delivery system for patients with malignant brain tumors and brain metastases

Перспективное планирование оказания помощи (ППП) может способствовать своевременному удовлетворению потребностей пациента и лиц, осуществляющих уход, на разных этапах заболевания. Европейская ассоциация паллиативной помощи определяет ППП как: «предоставление возможности людям определять цели и предпочтения относительно предстоящего лечения и ухода, обсуждать эти цели и предпочтения с членами семьи и представителями медицинских организаций, а также при необходимости документировать и пересматривать эти предпочтения» [63].

ППП имеет особое значение для пациентов со ЗОГМ, поскольку заболевание может привести в любой момент к снижению нейрокогнитивного функционирования, появлению трудностей в общении, потере сознания и другим неврологическим и психиатрическим симптомам, затрудняющим способность пациентов принимать решения.

В нескольких исследованиях сообщается, что большинство пациентов со ЗОГМ и их родственников имеют недостаточно информации о прогнозе и целях проводимого лечения [64]. Поэтому общение с пациентами со ЗОГМ и их близкими должно проводиться с учётом когнитивного дефицита пациентов, чтобы своевременно организовать их участие в принятии решений и знать их предпочтения относительно целей и выбора лечения на перспективу. Это достаточно трудный процесс для врача, но он имеет важное значение для всего процесса оказания помощи, принятия решений относительно тактики лечения в конце жизни. Для пациентов с глиобластомой в Нидерландах была разработана и внедряется в практику адаптированная программа ППП, состоящая из различных тем для обсуждения, включая текущее состояние пациента (проблемы со здоровьем), наличие беспокойства и страхов (например, опасения относительно способности выполнять домашнюю работу), поддерживающее лечение (например, отмена и приостановка лечения), а также предпочтительное место оказания помощи и ухода из жизни [65].

Американское общество клинической онкологии (ASCO) разработало практические рекомендации по интеграции ПП в стандартную систему оказания онкологической помощи для всех пациентов с диагнозом ЗНО. Одной из этих рекомендаций является ранняя интеграция ПП в систему оказания медицинской помощи — в течение 8 недель после постановки диагноза у пациентов с запущенным ЗНО [66].

Потребности пациентов и оказание помощи в терминальной фазе болезни / Patient needs and care in the terminal phase of illness

Пациенты со ЗОГМ по мере приближения к концу жизни часто не получают необходимой медицинской помощи и должного ухода. До сих пор очень мало информации о завершающем этапе жизни пациентов данной группы. Так, по результатам голландского исследования, наиболее часто встречающимися симптомами на завершающем этапе жизни были сонливость/оглушение (87%), дисфагия (71%), прогрессирующий неврологический дефицит (51%), судороги (45%), недержание мочи (40%), прогрессирующий когнитивный дефицит (33%) и головные боли (33%). Сонливость/оглушение и дисфагия, по-видимому, чаще всего возникали в течение недели перед смертью [67].

Кроме того, пациенты находятся в состоянии психологического и экзистенциального стресса. Важно отметить, что потребности пациентов со ЗОГМ в уходе в конце жизни уникальны, поскольку симптомы, которые чаще всего они испытывают, в значительной степени связаны с неврологическим и когнитивным дефицитом, отличаются от симптомов, наблюдаемых у пациентов со ЗНО другой локализации [68–71]. Это подчёркивает необходимость использования специфических подходов к организации медицинской помощи и ухода в конце жизни пациентам со ЗОГМ.

В разных странах сохраняются значительные различия в стандартах оценки качества ухода за пациентами в конце жизни. Но врачи в целом считают, что интенсивная терапия в конце жизни, включая стационарное лечение, в том числе в отделениях интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ), а также назначение химиотерапии и лучевой терапии в последние недели жизни, значительно ухудшают КЖ и не приносят никакой пользы [72, 73].

Несмотря на это, показатели госпитализации в ОРИТ пациентов со ЗОГМ в конце жизни остаются высокими. Более трети пациентов с глиобластомой госпитализируются в последний месяц жизни, когда в интенсивной терапии часто нет никакой необходимости [72, 74].

В связи с этим необходимо отметить, что в мае 2022 года Американское общество радиационной онкологии (ASTRO) опубликовало новые клинические рекомендации по ведению пациентов с метастатическим поражением головного мозга. Пациентам с неблагоприятным прогнозом рекомендовано раннее начало симптоматического и паллиативного лечения для контроля неврологических симптомов [75].

На сегодняшний день в нашей стране, с учётом всего сказанного выше (наличие у пациентов выраженных двигательных расстройств и потери способности к самообслуживанию, когнитивных и тяжёлых поведенческих нарушений, тяжёлых психологических и экзистенциальных проблем при отсутствии эффективных фармакологических методов для борьбы с этими симптомами), оказание ПП в конце жизни, должно осуществляться на дому, прежде всего, родными и близкими, с непременным участием подразделений паллиативной медицинской помощи и социальной службы. Практически каждому больному в конце жизни необходим «индивидуальный пост», постоянное наблюдение, чем в настоящее время невозможно обеспечить пациента в стационарах системы здравоохранения.

Заключение / Conclusion

Пациенты со ЗОГМ страдают от тяжёлых симптомов уже на ранних стадиях заболевания, что требует особого внимания и организации помощи для обеспечения насколько возможно лучшего КЖ и их благополучия. Раннее привлечение к оказанию помощи служб ПП и реализация программы ППП имеют важное значение для определения целей лечения и своевременного облегчения симптомов до того, как пациенты потеряют способность принимать решения из-за трудностей, вызванных прогрессирующим нейрокогнитивным дефицитом. Разработка и внедрение программ ППП может помочь обеспечить целенаправленную помощь в соответствии с потребностями пациентов и лиц, осуществляющих уход, что, в свою очередь, может сократить объём госпитализации и избежать ненужной агрессивной терапии на завершающем этапе жизни. Необходима интеграция ПП в систему оказания медицинской помощи пациентам со ЗОГМ и целенаправленное обучение специалистов, врачей первичного звена и паллиативной помощи, по работе с данной группой пациентов, а также разработка практических рекомендаций по оказанию медицинской / паллиативной помощи больным со ЗОГМ, в том числе на завершающем этапе жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Введенская Е. С., Мольков А. М. — концепция статьи, написание текста, обзор литературы, утверждение окончательного варианта статьи; *Введенская Е. С.* — редактирование.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Введенская Елена Станиславовна — к. м. н., врач-онколог, заведующий отделением паллиативной специализированной медицинской помощи ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница №28 Московского района г. Нижнего Новгорода»; член профильной комиссии по паллиативной помощи Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

Автор ответственный за переписку

e-mail: elenavveden@mail.ru

РИНЦ SPIN-код: 2378–8505

Мольков Александр Михайлович — анестезиолог-реаниматолог высшей категории, заведующий отделением анестезиологии и реанимации, анестезиолог отделения паллиативной специализированной медицинской помощи, ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница №28 Московского района г. Нижнего Новгорода»; ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Российская Федерация

e-mail: malevich. 83@mail.ru

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

Vvedenskaya ES, Molkov AM — article concept, writing the text, literature review, approval of the final version of the article; *Vvedenskaya ES* — editing.

ABOUT THE AUTHORS

Elena S. Vvedenskaya — Cand. Sci. (Med.), oncologist, head of the department of palliative specialized medical care, City Hospital No. 28 of the Moskovsky District of Nizhny Novgorod; member of the specialized commission on palliative care of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: elenavveden@mail.ru

SPIN-code: 2378–8505

Aleksandr M. Molkov — anesthesiologist-resuscitator of the highest category, head of the department of anesthesiology and resuscitation, anesthesiologist of the department of palliative specialized medical care, City Hospital No. 28 of the Moskovsky District of Nizhny Novgorod; assistant of the department of anesthesiology, resuscitation and transfusiology of the Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

e-mail: malevich. 83@mail.ru

Список литературы / References

1. Cancer incidence in five continents. Vol. XII. WHO. Cancer today. 2022. https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/tables?mode=cancer&group_populations=1&multiple_populations=1
2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна [и др.]. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. Филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality) / edited by A.D. Kaprin [et al. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute. Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITs Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 276 p. (In Russ.).].
3. Мерабишвили В.М., Кеннет Кальянго, Вальков М.Ю., Дяченко А.А. Эпидемиология и выживаемость больных злокачественными новообразованиями головного мозга (С71). Популяционное исследование. *Вопросы онкологии*. 2020;(66)5:489–499. [Mera-bishvili V.M., Kenneth Kalyango, Valkov M.Yu., Dyachenko A.A. Epidemiology and survival of patients with malignant neoplasms of the brain (C71). Population study. *Problems of oncology*. 2020;(66)5:489–499. (In Russ.).].
4. Koekkoek JAF, van der Meer PB, Pace A, et al. Palliative care and end-of-life care in adults with malignant brain tumors. *Neuro Oncol*. 2023 Mar 14;25(3):447–456. doi: 10.1093/neuonc/noac216. Erratum in: *Neuro Oncol*. 2023 Jan 5;25(1):212. doi: 10.1093/neuonc/noac252.
5. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010 Aug 19;363(8):733–42. doi: 10.1056/NEJMoa1000678.
6. Pace A, Dirven L, Koekkoek JAF, et al; European Association of Neuro-Oncology palliative care task force. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for palliative care in adults with glioma. *Lancet Oncol*. 2017 Jun;18(6):e330–e340. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30345-5.
7. Tucha O, Smely C, Preier M, Lange KW. Cognitive deficits before treatment among patients with brain tumors. *Neurosurgery*. 2000 Aug;47(2):324–33; discussion 333–4. doi: 10.1097/00006123-200008000-00011.
8. Meyers CA, Smith JA, Bezjak A, et al. Neurocognitive function and progression in patients with brain metastases treated with whole-brain radiation and motexafin gadolinium: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2004 Jan 1;22(1):157–65. doi: 10.1200/JCO.2004.05.128.
9. Taphoorn MJ, Klein M. Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *Lancet Neurol*. 2004 Mar;3(3):159–68. doi: 10.1016/S1474-4422(04)00680-5.
10. Ng JCH, See AAQ, Ang TY, et al. Effects of surgery on neurocognitive function in patients with glioma: a meta-analysis of immediate post-operative and long-term follow-up neurocognitive outcomes. *J Neurooncol*. 2019 Jan;141(1):167–182. doi: 10.1007/s11060-018-03023-9.

11. Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH, et al. Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC-3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017 Aug;18(8):1049-1060. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30441-2.
12. Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, et al. Effect of Radiosurgery Alone vs Radiosurgery With Whole Brain Radiation Therapy on Cognitive Function in Patients With 1 to 3 Brain Metastases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Jul 26;316(4):401-409. doi: 10.1001/jama.2016.9839. Erratum in: *JAMA*. 2018 Aug 7;320(5):510. doi: 10.1001/jama.2018.9890.
13. Brown PD, Gondi V, Pugh S, et al; for NRG Oncology. Hippocampal Avoidance During Whole-Brain Radiotherapy Plus Memantine for Patients With Brain Metastases: Phase III Trial NRG Oncology CC001. *J Clin Oncol*. 2020 Apr 1;38(10):1019-1029. doi: 10.1200/JCO.19.02767.
14. Westover KD, Mendel JT, Dan T, et al. Phase II trial of hippocampal-sparing whole brain irradiation with simultaneous integrated boost for metastatic cancer. *Neuro Oncol*. 2020 Dec 18;22(12):1831-1839. doi: 10.1093/neuonc/noaa092.
15. Rapp SR, Case LD, Peiffer A, et al. Donepezil for Irradiated Brain Tumor Survivors: A Phase III Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 2015 May 20;33(15):1653-9. doi: 10.1200/JCO.2014.58.4508.
16. Laigle-Donadey F, Ducray F, Boone M, et al. A phase III double-blind placebo-controlled randomized study of dexamphetamine sulfate for fatigue in primary brain tumors patients: an ANOCEF trial (DXA). *Neurooncol Adv*. 2019; 1(1):vdx2043.
17. Gehring K, Stuver MM, Visser E, et al. A pilot randomized controlled trial of exercise to improve cognitive performance in patients with stable glioma: a proof of concept. *Neuro Oncol*. 2020 Jan 11;22(1):103-115. doi: 10.1093/neuonc/noz178.
18. Jo J, Nevel K, Sutyla R, et al. Predictors of early, recurrent, and intractable seizures in low-grade glioma. *Neurooncol Pract*. 2020 Aug 29;8(1):40-47. doi: 10.1093/nop/npaa054.
19. Chan V, Sahgal A, Egeto P, et al. Incidence of seizure in adult patients with intracranial metastatic disease. *J Neurooncol*. 2017 Feb;131(3):619-624. doi: 10.1007/s11060-016-2335-2.
20. Лебедева А.В., Бурд С.Г., Власов П.Н., и соавт. Лечение эпилепсии, ассоциированной с первичными и метастатическими опухолями головного мозга. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021;13(3):286-304. Doi: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.099. 2021; 3. [Lebedeva A.V., Burd S.G., Vlasov P.N., et al. Treatment of epilepsy associated with primary and metastatic brain tumors. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2021;13(3):286-304. (In Russ.)].
21. Villanueva V, Saiz-Diaz R, Toledo M, et al. NEOPLASM study: Real-life use of lacosamide in patients with brain tumor-related epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2016 Dec;65:25-32. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.09.033.
22. Coppola A, Zarabla A, Maialetti A, et al. Perampanel Confirms to Be Effective and Well-Tolerated as an Add-On Treatment in Patients With Brain Tumor-Related Epilepsy (PERADET Study). *Front Neurol*. 2020 Jun 25;11:592. doi: 10.3389/fneur.2020.00592.
23. Sperling MR, Ko J. Seizures and brain tumors. *Semin Oncol*. 2006 Jun;33(3):333-41. doi: 10.1053/j.seminoncol.2006.03.009.
24. Wang Y, Qian T, You G, et al. Localizing seizure-susceptible brain regions associated with low-grade gliomas using voxel-based lesion-symptom mapping. *Neuro Oncol*. 2015 Feb;17(2):282-8. doi: 10.1093/neuonc/nou130.
25. Chang EF, Potts MB, Keles GE, et al. Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas. *J Neurosurg*. 2008 Feb;108(2):227-35. doi: 10.3171/JNS.2008.108.2.0227.
26. Walbert T, Harrison RA, Schiff D, et al. SNO and EANO practice guideline update: Anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. *Neuro Oncol*. 2021 Nov 2;23(11):1835-1844. doi: 10.1093/neuonc/noab152.
27. Weller M, van den Bent M, Preusser M, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021 Mar;18(3):170-186. doi: 10.1038/s41571-020-00447-z. Epub 2020 Dec 8. Erratum in: *Nat Rev Clin Oncol*. 2022 May;19(5):357-358. doi: 10.1038/s41571-022-00623-3.
28. van der Meer PB, Dirven L, van den Bent MJ, et al. Prescription preferences of antiepileptic drugs in brain tumor patients: An international survey among EANO members. *Neurooncol Pract*. 2021 Oct 21;9(2):105-113. doi: 10.1093/nop/npab059. Erratum in: *Neurooncol Pract*. 2022 Oct 19;10(1):106. doi: 10.1093/nop/npac082.
29. de Bruin ME, van der Meer PB, Dirven L, et al. Efficacy of antiepileptic drugs in glioma patients with epilepsy: a systematic review. *Neurooncol Pract*. 2021 May 28;8(5):501-517. doi: 10.1093/nop/npab030.
30. van der Meer PB, Dirven L, Fiocco M, et al. First-line antiepileptic drug treatment in glioma patients with epilepsy: Levetiracetam vs valproic acid. *Epilepsia*. 2021 May;62(5):1119-1129. doi: 10.1111/epi.16880.
31. van der Meer PB, Koekkoek JAF, van den Bent MJ, et al. Effect of antiepileptic drugs in glioma patients on self-reported depression, anxiety, and cognitive complaints. *J Neurooncol*. 2021 May;153(1):89-98. doi: 10.1007/s11060-021-03747-1.
32. Steinhoff BJ, Staack AM. Levetiracetam and brivaracetam: a review of evidence from clinical trials and clinical experience. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019 Sep 9;12:1756286419873518. doi: 10.1177/1756286419873518.
33. Maschio M, Maialetti A, Mocellini C, et al. Effect of Brivaracetam on Efficacy and Tolerability in Patients With Brain Tumor-Related Epilepsy: A Retrospective Multicenter Study. *Front Neurol*. 2020 Aug 19;11:813. doi: 10.3389/fneur.2020.00813.
34. St Louis EK. Truly "rational" polytherapy: maximizing efficacy and minimizing drug interactions, drug load, and adverse effects. *Curr Neuropharmacol*. 2009 Jun;7(2):96-105. doi: 10.2174/157015909788848929.
35. Василенко А.В., Улитин А.Ю., Аблаев Н.Р., и соавт. Эпилепсия у больных с глиомами: механизмы, лечение и влияние противосудорожной терапии. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2023;3(3):38-47. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-3-38-47> [Vasilenko A.V., Ulitin A.Yu., et al. Epilepsy in glioma patients: mechanisms, management, and impact of anticonvulsant therapy. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2023;3(3):38-47. (In Russ.)].
36. Талабаев М.В., Куликова С.Л., Венегас К.Ф. Эпилепсия, связанная с опухолями головного мозга у детей. Современное состояние проблемы. *Медицинские новости*. 2019;8:20-24. [Talabaev M.V., Kulikova S.L., Venegas K.F. Epilepsy associated with brain tumors in children. Current state of the problem. *Meditsinskie novosti*. 2019; 8:20-24. (In Russ.)].
37. Rudà R, Pellerino A, Franchino F, et al. Lacosamide in patients with gliomas and uncontrolled seizures: results from an observational study. *J Neurooncol*. 2018 Jan;136(1):105-114. doi: 10.1007/s11060-017-2628-0.
38. Toledo M, Molins A, Quintana M, et al. Outcome of cancer-related seizures in patients treated with lacosamide. *Acta Neurol Scand*. 2018 Jan;137(1):67-75. doi: 10.1111/ane.12809.
39. Osoba D, Brada M, Prados MD, Yung WK. Effect of disease burden on health-related quality of life in patients with malignant gliomas. *Neuro Oncol*. 2000 Oct;2(4):221-8. doi: 10.1093/neuonc/2.4.221.
40. Day J, Yust-Katz S, Cachia D, et al. Interventions for the management of fatigue in adults with a primary brain tumour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Sep 12;9(9):CD011376. doi: 10.1002/14651858.CD011376.pub3.
41. Zhao YH, Xu Y. Effect of Comprehensive Nursing Based on Cognitive Behavior on Psychological Function of Glioma Patients. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021 Mar 10;17:777-785. doi: 10.2147/NDT.S286164.
42. Boele FW, Klein M, Verdonck-de Leeuw IM, et al; Dutch Society for Neuro-Oncology (LWNO). Internet-based guided self-help for glioma patients with depressive symptoms: a randomized controlled trial. *J Neurooncol*. 2018 Mar;137(1):191-203. doi: 10.1007/s11060-017-2712-5.
43. Milbury K, Li J, Weathers SP, et al. Pilot randomized, controlled trial of a dyadic yoga program for glioma patients undergoing radiotherapy and their family caregivers. *Neurooncol Pract*. 2019 Jul;6(4):311-320. doi: 10.1093/nop/npy052.
44. Bigatão Mdos R, Peria FM, Tirapelli DP, Carlotti Junior CG. Educational program on fatigue for brain tumor patients: possibility strategy? *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 Feb;74(2):155-60. doi: 10.1590/0004-282X20160007.
45. Walbert T, Khan M. End-of-life symptoms and care in patients with primary malignant brain tumors: a systematic literature review. *J Neurooncol*. 2014 Apr;117(2):217-24. doi: 10.1007/s11060-014-1393-6.
46. Dietrich J, Rao K, Pastorino S, Kesari S. Corticosteroids in brain cancer patients: benefits and pitfalls. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2011 Mar;4(2):233-42. doi: 10.1586/ecp.11.1.
47. Khan M, Zhao Z, Arooj S, Liao G. Bevacizumab for radiation necrosis following radiotherapy of brain metastatic disease: a systematic review

- & meta-analysis. *BMC Cancer*. 2021 Feb 16;21(1):167. doi: 10.1186/s12885-021-07889-3.
48. Zwinkels H, Dirven L, Vissers T, et al. Prevalence of changes in personality and behavior in adult glioma patients: a systematic review. *Neurooncol Pract*. 2016 Dec;3(4):222-231. doi: 10.1093/nop/npv040.
49. Boele FW, Rooney AG, Grant R, Klein M. Psychiatric symptoms in glioma patients: from diagnosis to management. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015 Jun 10;11:1413-20. doi: 10.2147/NDT.S65874.
50. Zhao X. Reminiscence therapy-based care program for reducing anxiety and depression in glioma survivors: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 5;100(5):e23056. doi: 10.1097/MD.00000000000023056.
51. Chen C, Wang H, Zhang L, et al. Clinical study of preoperative psychological distress and its related factors in the primary caregivers of patients with glioma. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;200(January):106364.
52. Long A, Halkett GKB, Lobb EA, et al. Carers of patients with high-grade glioma report high levels of distress, unmet needs, and psychological morbidity during patient chemoradiotherapy. *Neurooncol Pract*. 2016 Jun;3(2):105-112. doi: 10.1093/nop/npv039.
53. Halkett GK, Lobb EA, Shaw T, et al. Distress and psychological morbidity do not reduce over time in carers of patients with high-grade glioma. *Support Care Cancer*. 2017 Mar;25(3):887-893. doi: 10.1007/s00520-016-3478-6.
54. Halkett GKB, Lobb EA, Shaw T, et al. Do carer's levels of unmet needs change over time when caring for patients diagnosed with high-grade glioma and how are these needs correlated with distress? *Support Care Cancer*. 2018 Jan;26(1):275-286. doi: 10.1007/s00520-017-3846-x.
55. Reinert C, Gerken M, Rathberger K, et al. Single-institution cross-sectional study to evaluate need for information and need for referral to psychooncology care in association with depression in brain tumor patients and their family caregivers. *BMC Psychol*. 2020 Sep 10;8(1):96. doi: 10.1186/s40359-020-00460-y.
56. Stieb S, Fischbeck S, Wagner W, Appels J, Wiewrodt D. High psychosocial burden in relatives of malignant brain tumor patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018 Jul;170:1-6. doi: 10.1016/j.clineuro.2018.04.023.
57. Ståhl P, Fekete B, Henoch I, et al. Health-related quality of life and emotional well-being in patients with glioblastoma and their relatives. *J Neurooncol*. 2020 Sep;149(2):347-356. doi: 10.1007/s11060-020-03614-5.
58. Reinert C, Rathberger K, Klinkhammer-Schalke M, et al. Information needs and requirements in patients with brain tumours and their relatives. *J Neurooncol*. 2018 Jun;138(2):407-415. doi: 10.1007/s11060-018-2811-y.
59. Boele FW, van Uden-Kraan CF, Hilverda K, et al. Neuro-oncology family caregivers' view on keeping track of care issues using eHealth systems: it's a question of time. *J Neurooncol*. 2017 Aug;134(1):157-167. doi: 10.1007/s11060-017-2504-y.
60. Dionne-Odom JN, Williams GR, Warren PP, et al. Implementing a Clinic-Based Telehealth Support Service (FamilyStrong) for Family Caregivers of Individuals with Grade IV Brain Tumors. *J Palliat Med*. 2021 Mar;24(3):347-353. doi: 10.1089/jpm.2020.0178.
61. Philip J, Collins A, Staker J, Murphy M. I-CoPE: A pilot study of structured supportive care delivery to people with newly diagnosed high-grade glioma and their carers. *Neurooncol Pract*. 2019 Jan;6(1):61-70. doi: 10.1093/nop/npy010.
62. Philip J, Collins A, Brand C, et al. A proposed framework of supportive and palliative care for people with high-grade glioma. *Neuro Oncol*. 2018 Feb 19;20(3):391-399. doi: 10.1093/neuonc/nox140.
63. Rietjens JAC, Sudore RL, Connolly M, et al; European Association for Palliative Care. Definition and recommendations for advance care planning: an international consensus supported by the European Association for Palliative Care. *Lancet Oncol*. 2017 Sep;18(9):e543-e551. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30582-X.
64. Diamond EL, Prigerson HG, Correa DC, et al. Prognostic awareness, prognostic communication, and cognitive function in patients with malignant glioma. *Neuro Oncol*. 2017 Oct 19;19(11):1532-1541. doi: 10.1093/neuonc/nox117.
65. Fritz L, Zwinkels H, Koekkoek JAF, et al. Advance care planning in glioblastoma patients: development of a disease-specific ACP program. *Support Care Cancer*. 2020 Mar;28(3):1315-1324. doi: 10.1007/s00520-019-04916-9.
66. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2017 Jan;35(1):96-112. doi: 10.1200/JCO.2016.70.1474.
67. Sizoo EM, Braam L, Postma TJ, et al. Symptoms and problems in the end-of-life phase of high-grade glioma patients. *Neuro Oncol*. 2010 Nov;12(11):1162-6. doi: 10.1093/neuonc/nop045.
68. Walbert T. Integration of palliative care into the neuro-oncology practice: patterns in the United States. *Neurooncol Pract*. 2014 Mar;1(1):3-7. doi: 10.1093/nop/npt004.
69. IJzerman-Korevaar M, Snijders TJ, de Graeff A, et al. Prevalence of symptoms in glioma patients throughout the disease trajectory: a systematic review. *J Neurooncol*. 2018 Dec;140(3):485-496. doi: 10.1007/s11060-018-03015-9.
70. Crooms RC, Lin HM, Neifert S, et al. Palliative Care Consultation for Hospitalized Patients with Primary and Secondary Brain Tumors at a Single Academic Center. *J Palliat Med*. 2021 Sep;24(10):1550-1554. doi: 10.1089/jpm.2021.0088.
71. Koekkoek JA, Chang S, Taphoorn MJ. Palliative care at the end-of-life in glioma patients. *Handb Clin Neurol*. 2016;134:315-26. doi: 10.1016/B978-0-12-802997-8.00019-0.
72. Diamond EL, Panageas KS, Dallara A, et al. Frequency and Predictors of Acute Hospitalization Before Death in Patients With Glioblastoma. *J Pain Symptom Manage*. 2017 Feb;53(2):257-264. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.09.008.
73. Crawford GB, Dzierzanowski T, Hauser K, et al; ESMO Guidelines Committee. Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open*. 2021 Aug;6(4):100225. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100225.
74. Kuchinad KE, Strowd R, Evans A, et al. End of life care for glioblastoma patients at a large academic cancer center. *J Neurooncol*. 2017 Aug;134(1):75-81. doi: 10.1007/s11060-017-2487-8.
75. Gondi V, Bauman G, Bradfield L, et al. Radiation Therapy for Brain Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2022 Jul-Aug;12(4):265-282. doi: 10.1016/j.prro.2022.02.003.



Журнал непрерывного профессионального образования «Пациентоориентированная медицина и фармация» создан для развития и внедрения в клиническую практику технологий персонализированной медицины, включая «омиксные» биомаркеры, выбора методов лечения, а также клеточную и генную терапию; улучшения результатов лечения отдельных пациентов в реальной клинической практике с учётом целей, предпочтений, ценностей пациента, а также имеющихся экономических ресурсов, как на уровне пациента, так и на уровне системы здравоохранения.

Сайт журнала: www.patient-oriented.ru



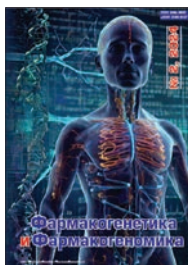
Журнал «Качественная клиническая практика» публикует материалы по планированию и проведению клинических исследований лекарственных средств, фармакоэкономике, фармакоэпидемиологии, биомедицинской этике, фармаконадзору, которые используются в преподавательской работе во многих медицинских ВУЗах.

Сайт журнала: www.clinvest.ru



Журнал «Фармакокинетика и Фармакодинамика» освещает фундаментальные и прикладные аспекты доклинических и клинических исследований фармакокинетики, в частности терапевтического лекарственного мониторинга, фармакодинамического и биофармацевтического изучения препаратов, их взаимодействия, оценки их биодоступности и биоэквивалентности.

Сайт журнала: www.pharmacokinetica.ru



Журнал «Фармакогенетика и фармакогеномика» публикует оригинальные статьи о проведённых клинических, клинко-экспериментальных и фундаментальных научных работах, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам персонализированной медицины.

Сайт журнала: www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru



Журнал «Антибиотики и химиотерапия» освещает проблемы поиска и получения новых антибиотиков, ферментов, биологически активных веществ, а также вопросы экспериментальной химиотерапии бактериальных и вирусных инфекций.

Сайт журнала: www.antibiotics-chemotherapy.ru



Журнал «Реальная клиническая практика: данные и доказательства» ставит своей целью предоставить средство для распространения и форум для обсуждения информации о том, как лекарственные препараты действуют в рутинной медицинской практике. Рубрики журнала включают как оригинальные исследования, так и обзоры использования реальных данных для оценки исходов лечения, принятия обоснованных медицинских решений в отношении лекарственных препаратов, медицинских изделий и других вмешательств.

Сайт журнала: www.myrd.ru

