

Лекарственные средства и медицинские технологии

Научная статья

УДК 614.2; 615.065

doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-4-9

Анализ факторов риска лекарственной безопасности в медицинских организациях города Москвы в 2020—2022 годах

Елена Викторовна Кузнецова^{1✉}, Марина Владимировна Журавлева²,
Илья Александрович Михайлов³, Рамил Усманович Хабриев⁴

¹Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

²Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва, Россия;

³Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи, Москва, Россия; Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, г. Москва, Российская Федерация; Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

⁴Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, г. Москва, Российская Федерация

¹e.v.kuznetsova132@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1262-4430>

²zhuravleva@expmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

³mikhailov@rosmedex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8020-369X>

⁴institute@nrph.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2283-376X>

Аннотация. Цель исследования — провести комплексный анализ факторов риска лекарственной безопасности в динамике в медицинских организациях города Москвы в 2020—2022 гг.

Материалы и методы. Были использованы следующие материалы: извещения о нежелательной реакции или отсутствии терапевтического эффекта лекарственного препарата за 2020, 2021 и 2022 гг. (3933 штук). Исследование проходило в 2 этапа. На 1-м этапе исследования осуществлялся комплексный анализ базы данных спонтанных сообщений о нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарственных препаратов, за 2020, 2021 и 2022 гг. путём построения распределений данных в различных разрезах с последующей оценкой статистической значимости выявленных различий. На 2-м этапе исследования выполнялся регрессионный анализ для выявления наиболее значимых факторов и показателей, определяющих безопасность применения лекарственных препаратов в медицинских организациях города Москвы, и различий этих факторов за 2020, 2021 и 2022 гг. Использовался многофакторный регрессионный анализ (в линейной модели).

Результаты. Установлено, что чаще нежелательные реакции наблюдались у пациентов возрастной группы 19—45 лет — 285 извещений ($p = 0,0193$). Наиболее значимыми факторами, определявшими безопасность применения лекарственных препаратов в 2020 г. в медицинских организациях города Москвы, были торговое наименование и производитель лекарственного препарата. В 2021 г. такими факторами были медицинская организация, в которой применялся лекарственный препарат, и условия оказания медицинской помощи. Такие изменения наиболее значимых факторов по сравнению с 2020 г. могут быть связаны с пандемией COVID-19. Наиболее значимыми факторами в 2022 г. были факторы, аналогичные 2021 г.

Заключение. При отсутствии существенных организационных изменений в системе здравоохранения под воздействием внешних факторов (например, пандемия COVID-19) лекарственная безопасность преимущественно определяется факторами производителя и торгового наименования лекарственного препарата, т. е. условиями производства и хранения лекарственных препаратов. А в условиях существенных организационных изменений в системе здравоохранения под воздействием внешних факторов лекарственная безопасность определяется преимущественно условиями оказания медицинской помощи и медицинской организацией, в которой оказывается медицинская помощь.

Ключевые слова: лекарственная безопасность; внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности; риск-ориентированный подход; фармаконадзор; лекарственные препараты

Для цитирования: Кузнецова Е. В., Журавлева М. В., Михайлов И. А., Хабриев Р. У. Анализ факторов риска лекарственной безопасности в медицинских организациях города Москвы в 2020—2022 годах // Ремедиум. 2024. Т. 28, № 1. С. 4—9. doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-4-9

Medicines and medical technologies

Original article

Analysis of drug safety risk factors in medical organizations of Moscow in 2020–2022

Elena V. Kuznetsova^{1✉}, Marina V. Zhuravleva², Ilya A. Mikhailov³, Ramil U. Khabriev⁴

¹Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia;

²Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russia;

³Center of Expertise and Quality Control of Healthcare, Moscow, Russia; N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation; Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

⁴N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

¹e.v.kuznetsova132@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1262-4430>

²zhuravleva@expmed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

³mikhailov@rosmedex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8020-369X>

⁴institute@nrph.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2283-376X>

Annotation. Aim. To perform a comprehensive analysis of drug safety risk factors over time in medical organizations in Moscow in 2020–2022.

Materials and methods. We used the following materials: notifications of an adverse reaction or lack of therapeutic effect of a drug for 2020, 2021 and 2022 (3933 pieces). The study took place in 2 stages. At the 1st stage of the study we performed a comprehensive analysis of the database of spontaneous reports of adverse reactions arising from the use of drugs for 2020, 2021 and 2022 by constructing data distributions in various sections with subsequent assessment of the statistical significance of the identified differences. At the 2nd stage of the study we used regression analysis to identify the most significant factors and indicators that determine the safety of the use of drugs in medical organizations in Moscow, and the differences in these factors for 2020, 2021 and 2022. We used multivariate regression analysis (in a linear model).

Results. It was found that more often compared to other adverse reactions were observed in patients aged 19–45 years — 285 notifications ($p = 0.0193$). The most significant factors determining the safety of the use of drugs in 2020 in medical organizations in Moscow were the trade name and manufacturer of the drug. In 2021, such factors were the medical organization in which the drug was used and the conditions for providing medical care. Such changes in the most significant factors compared to 2020 may be associated with the novel coronavirus infection (COVID-19) pandemic. The most significant factors in 2022 there were factors similar to 2021.

Conclusion. In the absence of significant organizational changes in the healthcare system under the influence of external factors (for example, the COVID-19 pandemic), drug safety is primarily determined by the factors of the manufacturer and trade name of the drug, that is, the conditions of production and storage of drugs. And in conditions of significant organizational changes in the healthcare system under the influence of external factors, drug safety is determined primarily by the conditions of medical care and the medical organization in which medical care is provided.

Key words: drug safety; internal quality control and safety of medical activities; risk-based approach; pharmacovigilance; drugs

For citation: Kuznetsova E. V., Zhuravleva M. V., Mikhailov I. A., Khabriev R. U. Analysis of drug safety risk factors in medical organizations of Moscow in 2020–2022 years. *Remedium*. 2024;28(1):4–9. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2024-28-1-4-9

Введение

Анализ и выявление факторов риска лекарственной безопасности является необходимым элементом системы контроля качества и безопасности медицинской деятельности. Установлено, что в России рейтинг частоты возникновения нежелательных реакций (НР) распределяется следующим образом: на первом месте по частоте возникновения НР находятся антибактериальные лекарственные препараты (ЛП), на втором — рентгеноконтрастные вещества, на третьем — ЛП из группы эритропоэтинов [1]. Среди НР, возникающих при применении антибактериальных ЛП, наибольшую долю занимают цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон, цефотаксим), что может объясняться более высокой частотой применения данной группы антибактериальных ЛП относительно остальных групп антибактериальных ЛП при оказании медицинской помощи в условиях круглосуточного стационара [2].

В настоящее время система фармаконадзора в субъектах Российской Федерации продолжает развиваться, особенно в части предоставления медицинскими организациями сведений о НР при применении ЛП, в том числе в цифровом формате. Так, в Новгородской области за 2009–2018 гг. зарегистрировано 111 случаев возникновения НР [3]. На-

более часто фиксировались НР на применение 0,9% раствора натрия хлорида (флаконы 250 мл), что было обусловлено нарушением качества производства одной из серий ЛП, которая была своевременно изъята из оборота.

Для России характерен постепенный рост числа поступивших сообщений о НР. Если в 2010 г. таких сообщений было около 10 000, то к 2018 г. количество сообщений превысило 28 000 [4]. На начало 2019 г. душевой показатель сообщений о НР составлял 19,16 на 100 тыс. населения, что является более высоким показателем по сравнению с большинством стран Европейского союза, за исключением стран, расположенных на Скандинавском полуострове, в которых данный показатель выше [4].

Следует отметить, что несмотря на повсеместное внедрение медицинских информационных систем, уровень цифровизации в сфере фармаконадзора в части сбора информации о НР на ЛП как в целом в России, так и в московском регионе в частности является недостаточным, что не позволяет, согласно рекомендациям ВОЗ, осуществлять сбор информации в стандартизированной форме в полном объеме [5–9].

Таким образом, развитие систем и методов управления лекарственной безопасностью требует проведения постоянного анализа собираемых данных о НР и отсутствии эффекта при применении ЛП в целях выработки эффективных и грамотных управленческих решений. В связи с этим **целью** нашего исследования являлось проведение комплексного анализа факторов риска лекарственной безопасности в динамике в медицинских организациях города Москвы в 2020—2022 гг.

Материалы и методы

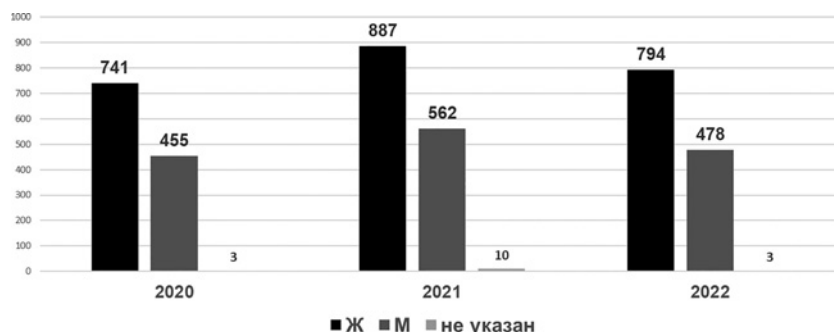
Исследование проходило в 2 этапа. На 1-м этапе исследования осуществлялся комплексный анализ базы данных спонтанных сообщений о НР, возникающих при применении ЛП, за 2020, 2021 и 2022 гг. путём построения распределений данных в различных разрезах с последующей оценкой статистической значимости выявленных различий.

Всего было проанализировано 3933 извещения о НР или отсутствии терапевтического эффекта ЛП от 104 медицинских организаций (табл. 1). Представленные данные также были использованы авторами при подготовке предыдущей публикации [10].

В целях выделения факторов и показателей, определяющих безопасность применения ЛП в медицинских организациях Москвы, осуществлялось построение распределений анализируемых данных в различных разрезах с последующей оценкой статистической значимости выявленных различий и сопоставлением динамики по годам.

Нормальность распределения данных проверяли с использованием критерия Шапиро—Уилка. Для статистической значимости различий в случаях нормального распределения данных использовали модифицированный t-критерий Стьюдента с раздельными оценками дисперсий и однофакторный дисперсионный анализ. В случае отсутствия нормального распределения данных применяли следующие статистические методы и критерии: непараметрический U-критерий Манна—Уитни для попарного сравнения групп, критерий Краскала—Уоллиса для множественного сравнения.

На 2-м этапе исследования выполняли регрессионный анализ для выявления наиболее значимых факторов и показателей, определяющих безопас-



Распределение количества извещений по полу пациентов.

ность применения ЛП в медицинских организациях Москвы, и различий этих факторов в 2020, 2021 и 2022 гг. Использовали многофакторный регрессионный анализ (в линейной модели) по всем полям базы данных спонтанных сообщений о НР по всем международным непатентованным наименованиям ЛП (в качестве независимой переменной) в целях отбора наиболее значимых факторов и показателей, определяющих безопасность применения ЛП (ранжирование по значимости всех факторов независимо от года исследования).

Интерпретация результатов регрессионного анализа проводилась поэтапно. На первом этапе происходила интерпретация *p*-значения самой регрессионной модели — в случае если *p*-значение всей модели в целом было меньше порогового уровня 0,05, принималось решение о том, что построенная регрессионная модель достаточно достоверно описывает выявленные закономерности. Далее происходила интерпретация собственного *p*-значения каждого из анализируемых факторов (независимых переменных) — в случае если *p*-значение фактора было меньше порогового уровня 0,05, принималось решение о значимом отличии влияния данного фактора от других факторов на зависимую переменную. Далее производилась оценка стандартизованного *b*-коэффициента (*b*_{СТ}) и его стандартной ошибки. В случае, если *b*_{СТ} значительно отличался от 1 (в положительную или отрицательную сторону) и если стандартизованная ошибка *b*-коэффициента была меньше, чем разница между значением *b*_{СТ} и 1, то принималось решение о значимом прямом или обратном влиянии данного фактора на зависимую переменную. Ранжирование факторов, для которых было установлено значимое влияние на зависимую переменную, производилось по значению *b*_{СТ} с учётом его стандартной ошибки.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета «Statistica v. 10» («StatSoft, Inc.»).

Результаты

По результатам анализа распределения НР по полу пациентов за 2020—2022 гг. установлено, что и среди женщин, и среди мужчин больше всего извещений наблюдалось в 2021 г. — 887 и 562 извещения соответственно. Однако данное различие по годам не является статистически значимым (критерий χ^2 :

Таблица 1

Распределение количества извещений о НР или об отсутствии терапевтического эффекта при применении ЛП в медицинских организациях Москвы за 2020—2022 гг. [10]

Вид медицинской организации	2020 г.	2021 г.	2022 г.	Всего
Городская больница	598	588	631	1817
Городская поликлиника	270	415	211	896
Специализированная медицинская организация	330	455	432	1217
Стоматологическая поликлиника	1	1	1	3
Итого...	1199	1459	1275	3933

Таблица 2

Результаты ранжирования по степени значимости факторов и показателей, определявших безопасность применения ЛП, в 2020 г.

Фактор (параметр)	b_{CT}	Стандартная ошибка b_{CT}	t	p
Медицинская организация	0,222343	0,041476	5,36081	0,0000001
Пол пациента (м/ж)	-0,014768	0,035339	-0,41789	0,676259
Условия оказания медицинской помощи	-0,025861	0,041941	-0,61659	0,537866
АТХ-классификация	-0,096351	0,072070	-1,33691	0,182034
МНН	0,159829	0,075923	2,10516	0,035918
Торговое наименование	0,352400	0,059932	5,87998	0,0000001
Производитель	0,287199	0,048181	5,96084	0,0000001
Страна	-0,030551	0,037914	-0,80582	0,420841
Путь введения	-0,053006	0,038972	-1,36010	0,174587
Критерии серьезности	0,028053	0,036700	0,76439	0,445096
Исход НР	-0,045135	0,038401	-1,17537	0,240566

$p = 0,7385$). Преобладание извещений о НР при применении ЛП у женщин по сравнению с мужчинами (рисунок) являлось статистически значимым по всем годам ($p = 0,0029$; $p = 0,0043$; $p = 0,0374$).

Суммарно 887 извещений о НР и нежелательных явлениях за 2021 г. было направлено по результатам применения различной лекарственной терапии у пациентов женского пола, что составляет 60,79% общего количества извещений за 2021 г. Суммарно 562 извещений о НР и нежелательных явлениях за 2021 год было направлено по результатам применения различной лекарственной терапии у пациентов мужского пола, что составляет 38,79% общего количества извещений за 2021 г. Примечательно, что суммарно данные о половой принадлежности пациентов присутствовали в 10 извещениях о НР и нежелательных явлениях из 1449. Таким образом, в 0,69% извещений пол пациента не был указан.

Выполнен многофакторный регрессионный анализ (в линейной модели) для выявления наиболее значимых факторов и показателей, определяющих безопасность применения ЛП в медицинских организациях Москвы, и различий этих факторов за 2020 (табл. 2), 2021 (табл. 3) и 2022 (табл. 4) гг.

Общее p -значение регрессионной модели по данным за 2020 г. составило $p < 0,00001$ (число валидных наблюдений для регрессионной модели — 389). Значение коэффициента множественной детерминации $R^2 = 0,5335$.

В 2020 г. факторами, определяющими безопасность применения ЛП, являлись (по убыванию степени влияния):

- торговое наименование ЛП ($b_{CT} = 0,3524$);
- производитель ЛП ($b_{CT} = 0,2872$);
- медицинская организация, в которой применялся ЛП ($b_{CT} = 0,2223$);
- международное непатентованное наименование ($b_{CT} = 0,1598$).

Наиболее значимыми факторами, определявшими безопасность применения ЛП в 2020 г. в медицинских организациях города Москвы, были торговое наименование и производитель ЛП. Таким образом, в 2020 г. лекарственная безопасность пре-

Таблица 3

Результаты ранжирования по степени значимости факторов и показателей, определявших безопасность применения ЛП, в 2021 г.

Фактор (параметр)	b_{CT}	Стандартная ошибка b_{CT}	t	p
Медицинская организация	0,206608	0,039449	5,23730	0,0000001
Пол пациента (м/ж)	-0,096088	0,038352	-2,50544	0,012490
Условия оказания медицинской помощи	0,135131	0,044850	3,01297	0,002695
АТХ-классификация	0,029424	0,043798	0,67181	0,501960
МНН	0,043981	0,047580	0,92437	0,355663
Торговое наименование	0,086185	0,048516	1,77642	0,076163
Производитель	0,100760	0,040064	2,51499	0,012161
Страна	-0,055422	0,038388	-1,44373	0,149330
Путь введения	-0,046448	0,044956	-1,03320	0,301923
Критерии серьезности	0,048917	0,039731	1,23120	0,218723
Исход НР	0,064010	0,039290	1,62916	0,103797

имущественно определялась качеством производства и хранения ЛП.

Общее p -значение регрессионной модели по данным за 2021 г. составило $p < 0,00001$ (число валидных наблюдений для регрессионной модели — 608). Значение коэффициента множественной детерминации $R^2 = 0,1271$.

В 2021 г. факторами, определяющими безопасность применения ЛП, являлись (по убыванию степени влияния):

- медицинская организация, в которой применялся ЛП ($b_{CT} = 0,2066$);
- условия оказания медицинской помощи ($b_{CT} = 0,1351$);
- производитель ЛП ($b_{CT} = 0,1008$);
- пол пациента ($b_{CT} = -0,0961$).

Наиболее значимыми факторами, определявшими безопасность применения ЛП в 2021 г. в медицинских организациях Москвы, были медицинская организация, в которой применялся ЛП, и условия оказания медицинской помощи. Такие изменения наиболее значимых факторов по сравнению с 2020 г. могут быть связаны с пандемией COVID-19. Оказание медицинской помощи в условиях пандемии привело к существенным изменениям в деятельности медицинских организаций и перепрофилированию значительной части из них.

Таблица 4

Результаты ранжирования по степени значимости факторов и показателей, определявших безопасность применения ЛП, в 2022 г.

Фактор (параметр)	b_{CT}	Стандартная ошибка b_{CT}	t	p
Медицинская организация	0,290141	0,055475	5,23010	0,0000001
Пол пациента (м/ж)	-0,126278	0,052546	-2,40322	0,016815
Условия оказания медицинской помощи	0,148875	0,059184	2,51546	0,012373
АТХ-классификация	0,083758	0,059980	1,39644	0,163540
МНН	0,011641	0,066022	0,17632	0,860152
Торговое наименование	0,103160	0,060522	1,70452	0,089247
Производитель	0,117465	0,053080	2,21297	0,027599
Страна	-0,035022	0,053893	-0,64985	0,516254
Путь введения	-0,009056	0,059177	-0,15303	0,878473
Критерии серьезности	0,033648	0,052582	0,63991	0,522682
Исход НР	0,073888	0,051502	1,43466	0,152353

Общее p -значение регрессионной модели по данным за 2021 г. составило $p < 0,00001$ (число валидных наблюдений для регрессионной модели — 323). Значение коэффициента множественной детерминации $R^2 = 0,1637$.

В 2022 г. факторами, определяющими безопасность применения ЛП, являлись (по убыванию степени влияния):

- медицинская организация, в которой применялся ЛП ($b_{CT} = 0,2901$);
- условия оказания медицинской помощи ($b_{CT} = 0,1489$);
- производитель ЛП ($b_{CT} = 0,1175$);
- пол пациента ($b_{CT} = -0,1263$).

Наиболее значимыми факторами, определявшими безопасность применения ЛП в 2022 г. в медицинских организациях Москвы, были медицинская организация, в которой применялся ЛП, и условия оказания медицинской помощи, что аналогично структуре наиболее значимых факторов в 2021 г.

Таким образом, в ходе исследования впервые установлено, что при отсутствии существенных организационных изменений в системе здравоохранения под воздействием внешних факторов (например, пандемия COVID-19) лекарственная безопасность преимущественно определяется факторами производителя и торгового наименования ЛП, т. е. условиями производства и хранения ЛП. А в условиях существенных организационных изменений в системе здравоохранения под воздействием внешних факторов лекарственная безопасность определяется преимущественно условиями оказания медицинской помощи и медицинской организацией, в которой оказывается медицинская помощь.

Обсуждение

В ходе данного исследования был проведён комплексный анализ факторов риска лекарственной безопасности в динамике в медицинских организациях Москвы в 2020—2022 гг. Впервые показано изменение ключевых факторов риска лекарственной безопасности на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Данные нашего исследования по основным параметрам согласуются с данными зарубежных исследований. В частности, установлено, что наиболее часто нежелательные явления возникают при применении антибактериальных ЛП (за исключением 2021 г., где первое место по частоте заняла вакцина от COVID-19). Аналогично в других исследованиях установлено, что антибактериальные ЛП являются лидером по частоте возникновения НР [6—9].

Ключевым фактором в выявлении факторов риска лекарственной безопасности остаётся накопление достаточного объёма необходимых данных. Основное внимание в практике фармаконадзора уделяется сбору, оценке и отчётности о побочных реакциях на ЛП. Глобализация фармацевтической промышленности привела к необходимости гармонизации практики управления рисками лекарственной безопасности во всем мире, в том числе в части соотношения пользы и риска лечения. Сравнение

законодательства в США, Великобритании, Канаде и Индии выявило потенциальные области существенного расхождения национальных нормативных баз, что обосновывает необходимость унификации национального законодательства в данной области [11].

Начиная с 2001 г. эффективная система управления лекарственной безопасностью выстраивается в Китае. Быстрое развитие надзора за безопасностью лекарств в Китае проявляется в разветвлённой организационной структуре, развитии больших баз данных, а также в законах и постановлениях, поддерживающих безопасность лекарств. Система фармаконадзора в Китае охватывает как ЛП с доказанной эффективностью, так и ЛП для традиционной медицины, которая широко распространена в Китае [12].

В России основным инструментом сбора данных о лекарственной безопасности продолжает оставаться АИС «Фармаконадзор», дополнительные инструменты сбора и анализа данных встречаются редко. Однако существуют и примеры выстраивания дополнительных механизмов анализа. В частности, данное исследование выполнено благодаря наличию в городе Москве механизма передачи копий извещений о НР или отсутствия терапевтического эффекта ЛП медицинскими организациями государственной системы здравоохранения города Москвы в уполномоченное Департаментом здравоохранения города Москвы учреждение ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» в рамках ведомственного контроля (в соответствии с приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 01.12.2017 № 836 «Об организации деятельности по мониторингу эффективности и безопасности лекарственных препаратов»).

Заключение

Таким образом, в ходе исследования впервые установлено, что при отсутствии существенных организационных изменений в системе здравоохранения под воздействием внешних факторов (например, пандемия COVID-19) лекарственная безопасность преимущественно определяется факторами производителя и торгового наименования ЛП, т. е. условиями производства и хранения ЛП. А в условиях существенных организационных изменений в системе здравоохранения под воздействием внешних факторов лекарственная безопасность определяется преимущественно условиями оказания медицинской помощи и медицинской организацией, в которой оказывается медицинская помощь.

При этом требуется проведение комплексного анализа факторов риска лекарственной безопасности в динамике на постоянной основе с применением методов регрессионного анализа, в том числе на больших объёмах данных, в целях установления ключевых факторов, определяющих лекарственную безопасность, а также для принятия обоснованных и эффективных управленческих решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автономов Д. Л., Рябчунова Л. В., Закатилова Д. А. и др. Нежелательные побочные реакции на лекарственные препараты в

REFERENCES

1. многопрофильном стационаре // Многопрофильный стационар. 2018. Т. 5, № 1. С. 22—24.
2. Демченкова Е. Ю., Городецкая Г. И., Мазеркина И. А. и др. Актуальные вопросы выявления и мониторинга нежелательных реакций при применении цефалоспориновых антибиотиков // Безопасность и риск фармакотерапии. 2021. Т. 9, № 1. С. 34—42.
3. Антропова Г. А., Оконенко Т. И., Свириденко М. С. Безопасность лекарственных средств: фармаконадзор в регионе // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. 2021. № 1. С. 71—75.
4. Глаголев С. В., Горелов К. В., Чиждова Д. А. Российский фармаконадзор в условиях нового регулирования-итоги двух лет и перспективы // Ремедиум. 2019. № 3. С. 8—14.
5. Крашенинников А. Е., Матвеев А. В., Егорова Е. А. Разработка и внедрение в систему фармаконадзора информационных баз данных нежелательных реакций и их значение в повышении и безопасности лекарственных средств // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2018. № 3. С. 8—12.
6. Kugener V. F., Freedland E. S., Maynard K. I. et al. Enhancing pharmacovigilance from the US experience: current practices and future opportunities. // Drug Saf. 2021. Vol. 44, N 8. P. 843—852.
7. van Leeuwen B., Edwards B. The road to pharmacovigilance outsourcing guidance. // Ther. Innov. Regul. Sci. 2021. Vol. 55, N 2. P. 408—414.
8. Montastruc J.-L., Bondon-Guitton E., Abadie D. et al. Pharmacovigilance, risks and adverse effects of self-medication // Therapie. 2016. Vol. 71, N 2. P. 257—262.
9. Peters T., Soanes N., Abbas M. et al. Effective pharmacovigilance system development: EFPIA-IPVG consensus recommendations // Drug Saf. 2021. Vol. 44, N 1. P. 17—28.
10. Кузнецова Е. В., Журавлева М. В. Оценка функционирования системы контроля эффективности и безопасности фармакотерапии в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы // Труды аспирантов Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента : сборник научных трудов аспирантов. М.; 2023. С. 124—134.
11. Hans M., Gupta S. K. Comparative evaluation of pharmacovigilance regulation of the United States, United Kingdom, Canada, India and the need for global harmonized practices // Perspect. Clin. Res. 2018. Vol. 9, N 4. P. 170—174.
12. Du W. et al. Drug safety surveillance in China and other countries: a review and comparison // Value Heal. J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2008. Vol. 11, Suppl 1. P. S130—S136.
1. Avtonomov D. L., Ryabchunova L. V., Zakatilova D. A. et al. Undesirable adverse reactions to drugs in a multidisciplinary hospital. *Mnogoprofil'ny'j stacionar*. 2018;5(1):22—24.
2. Demchenkova E. Yu., Gorodetskaya G. I., Mazerkina I. A. et al. Major aspects of detection and monitoring of adverse reactions associated with cephalosporin antibiotic treatment. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2021;9(1):34—42.
3. Antropova G. A., Okonenko T. I., Sviridenko M. S. Drug safety: pharmacovigilance in the region. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2021;(1):71—75.
4. Glagolev S. V., Gorelov K. V., Chizhova D. A. Russian pharmacovigilance in a newly regulated environment: two-year results and prospects. *Remedium*. 2019;(3):8—14.
5. Krashennnikov A. E., Matveev A. V., Egorova E. A. Development and implementation of information databases of adverse reactions into the pharmacovigilance system and their importance in improving the safety of medicines. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2018;(3):8—12.
6. Kugener V. F., Freedland E. S., Maynard K. I. et al. Enhancing pharmacovigilance from the US experience: current practices and future opportunities. *Drug Saf*. 2021;44(8):843—852.
7. van Leeuwen B., Edwards B. The road to pharmacovigilance outsourcing guidance. *Ther. Innov. Regul. Sci*. 2021;55(2):408—414.
8. Montastruc J.-L., Bondon-Guitton E., Abadie D. et al. Pharmacovigilance, risks and adverse effects of self-medication. *Therapie*. 2016;71(2):257—262.
9. Peters T., Soanes N., Abbas M. et al. Effective pharmacovigilance system development: EFPIA-IPVG consensus recommendations. *Drug Saf*. 2021;44(1):17—28.
10. Kuznetsova E. V., Zhuravleva M. V. Assessment of the functioning of the system for monitoring the effectiveness and safety of pharmacotherapy in medical organizations of the state healthcare system of the city of Moscow. *Works of graduate students of the Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management: Collection of scientific works of graduate students*. Moscow;2023:124—134.
11. Hans M., Gupta S. K. Comparative evaluation of pharmacovigilance regulation of the United States, United Kingdom, Canada, India and the need for global harmonized practices. *Perspect. Clin. Res*. 2018;9(4):170—174.
12. Du W., Guo J. J., Jing Y. et al. Drug safety surveillance in China and other countries: a review and comparison. *Value Heal J. Int. Soc. Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2008;11(Suppl 1):S130—S136.

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

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

Статья поступила в редакцию 18.07.2023; одобрена после рецензирования 14.09.2023; принята к публикации 02.02.2024. The article was submitted 18.07.2023; approved after reviewing 14.09.2023; accepted for publication 02.02.2024.