

УДК 615.065:615.272.2:616.71-007.234
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-2-195-206>



Оригинальная статья | Original article

Недостаточная полнота данных спонтанного репортирования — барьер для оценки безопасности: ретроспективное исследование на примере фармакотерапии остеопороза

А.М. Бейтуллаев¹, Е.А. Егорова¹, А.В. Матвеев², Н.В. Резанова¹, В.А. Круглов³

¹ Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, б-р Ленина, д. 5/7, Симферополь, Республика Крым, 295051, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117513, Российская Федерация

✉ Бейтуллаев Асан Марленович mi-office@cfuv.ru; asan25.2001@gmail.com

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Метод спонтанных сообщений является одним из главных инструментов для получения информации о нежелательных реакциях (НР) лекарственных препаратов (ЛП). Однако неполнота заполнения репортером основных полей карты-извещения о НР затрудняет оценку причинно-следственной связи «НР–ЛП». Степень достаточности получаемых сведений для объективной оценки причинно-следственной связи и принятия решений по управлению безопасностью ЛП, особенно принимаемых длительно, остается дискуссионным вопросом. Для исследования выбраны пациенты с остеопорозом, являющимся примером заболевания с длительной терапией, которая повышает риски НР и снижает приверженность лечению.

ЦЕЛЬ. Оценить полноту заполнения ключевых полей карт-извещений о НР ЛП, применяемых для лечения остеопороза, в российской системе фармаконадзора и определить влияние недостающих сведений на возможность проведения анализа причинно-следственной связи и оценки безопасности терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализированы 1802 спонтанных сообщения о НР ЛП, применяемых при остеопорозе, зарегистрированные в автоматизированной информационной системе Росздравнадзора «Фармаконадзор» (АИС Росздравнадзора) версий 1.0 (2009–2019 гг.) и 2.0 (2019–2024 гг.). Подсчет проводили, учитывая доли отсутствующих сведений в сообщениях.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Анализ показал высокую вариабельность заполнения полей: доля незаполненных полей карт-извещений о НР ЛП колебалась от 1,15% (код анатомо-терапевтически-химической классификации ЛП) до 74% (дата разрешения НР) в версии 1.0 и от 2,4% (пол пациента) до 65,9% (дата разрешения НР) в версии 2.0. В картах-извещениях обеих версий системы стабильно заполнялись базовые параметры (пол, возраст), тогда как сведения о дате начала и окончания фармакотерапии, исходе и производителе ЛП часто отсутствовали. В версии 2.0 АИС Росздравнадзора по сравнению с версией 1.0 отмечено улучшение заполнения полей о клинических параметрах НР, но при этом увеличение частоты пропусков информации в разделах

© Бейтуллаев А.М., Егорова Е.А., Матвеев А.В., Резанова Н.В., Круглов В.А., 2026
Издатель ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России

«Производитель ЛП», «Серия ЛП». Переход на версию 2.0 АИС Росздравнадзора привел к разнонаправленным изменениям: уменьшение количества обязательных к заполнению полей привело к расширению представляемых данных об особенностях НР, с одной стороны, и к одновременному уменьшению деталей, необходимых для поиска причинно-следственной связи между применением ЛП и возникшей НР — с другой стороны.

Выводы. Анализ сведений спонтанного репортирования выявил систематические пробелы при заполнении карт-извещений о НР ЛП для лечения остеопороза, препятствующие оценке причинно-следственной связи «НР–ЛП». Для повышения эффективности фармаконадзора и управления рисками, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями, необходима стандартизация протоколов сбора данных с обязательным контролем заполнения критически важных полей (дата начала и разрешения НР, сопутствующая лекарственная терапия, информация о предпринятых мерах, результат отмены ЛП, повторное применение ЛП) и целевого информирования репортеров.

Ключевые слова: фармаконадзор; нежелательные реакции; спонтанные сообщения; безопасность лекарственных средств; остеопороз; препараты кальция; колекальциферол; бисфосфонаты; деносумаб; терипаратид; ретроспективное исследование

Для цитирования: Бейтуллаев А.М., Егорова Е.А., Матвеев А.В., Резанова Н.В., Круглов В.А. Недостаточная полнота данных спонтанного репортирования — барьер для оценки безопасности: ретроспективное исследование на примере фармакотерапии остеопороза. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2026;14(2):195–206. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-2-195-206>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. Матвеев А.В. является членом редакционной коллегии журнала «Безопасность и риск фармакотерапии» с 2025 г. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Incomplete Spontaneous Reporting Data as a Barrier to Safety Assessment: A Retrospective Study of Osteoporosis Pharmacotherapy

Asan M. Beitullaev^{1,✉}, Elena A. Egorova¹, Alexander V. Matveev², Natalia V. Rezanova¹, Vladimir A. Kruglov³

¹ Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 5/7 Lenin Blvd., Simferopol 295051, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russian Federation

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanov St., Moscow 117513, Russian Federation

✉ **Asan M. Beitullaev** mi-office@cfuv.ru; asan25.2001@gmail.com

ABSTRACT

INTRODUCTION. Spontaneous reporting is a principal tool for obtaining information on adverse drug reactions (ADRs). However, incomplete entry of key fields in ADR report forms by reporters complicates causality assessment. The adequacy of available information for an objective causality assessment and pharmacovigilance decision-making, especially for drugs taken long-term, remains debatable. Osteoporosis was chosen as an example of a disease requiring long-term therapy, which increases the risks of adverse drug reactions and reduces treatment adherence.

AIM. This study aimed to evaluate the completeness of key fields in ADR report forms for drugs used in the treatment of osteoporosis within the Russian pharmacovigilance system and to determine the impact of missing information on the ability to perform causality assessment and assess treatment safety.

MATERIALS AND METHODS. A total of 1,802 spontaneous ADR reports for osteoporosis drugs were analyzed. The reports were registered in the Pharmacovigilance database of Roszdravnadzor's Automated Information

(the AIS Roszdravnadzor), versions 1.0 (2009–2019) and 2.0 (2019–2024). The proportion of missing data in each field was calculated.

RESULTS. Field completion varied widely. In version 1.0, missing data ranged from 1.15% (Anatomical Therapeutic Chemical classification code) to 74.0% (ADR resolution date); in version 2.0, from 2.4% (sex) to 65.9% (ADR resolution date). In both versions, basic patient characteristics (sex, age) were consistently reported, whereas start/end dates of pharmacotherapy, outcomes, and manufacturer were frequently missing. Compared with version 1.0, version 2.0 showed improved completion of clinical ADR fields but more missing data in “Manufacturer” and “Batch number”. The transition to version 2.0 produced mixed effects: fewer mandatory fields expanded reporting of ADR characteristics but reduced details needed for causality assessment.

CONCLUSIONS. The analysis of spontaneous reports revealed systematic gaps in ADR report forms for osteoporosis pharmacotherapy, hindering causality assessment. To improve pharmacovigilance and risk management, especially in patients with chronic diseases, standardization of data collection protocols is required, including mandatory completion of critical fields (ADR onset/resolution dates, concomitant therapy, actions taken, dechallenge/rechallenge outcomes) and targeted reporter education.

Keywords: pharmacovigilance; adverse drug reaction reporting systems; drug-related side effects; adverse drug reactions; spontaneous reports; drug safety; osteoporosis; calcium preparations; cholecalciferol; bisphosphonates; denosumab; teriparatide; retrospective study

For citation: Beitullaev A.M., Egorova E.A., Matveev A.V., Rezanova N.V., Kruglov V.A. Incomplete spontaneous reporting data as a barrier to safety assessment: A retrospective study of osteoporosis pharmacotherapy. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2026;14(2):195–206. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-2-195-206>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. Alexander V. Matveev has been a member of the Editorial board of *Safety and Risk of Pharmacotherapy* since 2025. The other authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Нежелательные реакции (НР) при применении лекарственных препаратов (ЛП) в 10–30% случаев приводят к госпитализации пациентов [1], что оказывает весомую нагрузку на систему здравоохранения. Длительная фармакотерапия хронических заболеваний, таких как остеопороз, сопряжена с высоким риском развития НР [2] (частота возникновения кумулятивных НР при длительном применении ЛП составляет 26,9% [3]), что определяет необходимость постоянного пострегистрационного мониторинга их безопасности. Высокая распространенность данного заболевания в мире [4] обуславливает высокую значимость применения эффективных инструментов фармаконадзора. В Российской Федерации основным источником данных о безопасности ЛП в реальной клинической практике остаются спонтанные сообщения [5]: нестимулированный сбор информации о подозреваемой НР ЛП от репортера – специалиста здравоохранения, пациента или потребителя¹. Анализ спонтанных сообщений позволяет выявить ранее неизвестные риски применения ЛП [6] и оптимизировать фармакотерапию с использованием персонализированного подхода к лечению пациентов [7]. Однако аналитическая

ценность информации, содержащейся в спонтанных сообщениях о НР, напрямую зависит от полноты заполнения и логической согласованности данных полей карты-извещения о НР [7, 8]. Несмотря на накопленный опыт анализа спонтанных сообщений, вопрос о минимально необходимом объеме информации для валидной оценки причинно-следственной связи (ПСС) и управления рисками остается дискуссионным как в российской [9, 10], так и в международной практике фармаконадзора [11] и нуждается в дополнительном изучении.

Цель работы – оценить полноту заполнения ключевых полей карт-извещений о нежелательных реакциях лекарственных препаратов, применяющихся для лечения остеопороза, в российской системе фармаконадзора и определить влияние недостающих сведений на возможность проведения анализа причинно-следственной связи и оценки безопасности терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование представляет собой ретроспективный анализ данных спонтанных сообщений о ЛП, применяемых при фармакотерапии остеопороза и зарегистрированных в автоматизированной

¹ Решение Совета ЕЭС от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

информационной системе Росздравнадзора «Фармаконадзор» (далее — АИС Росздравнадзора) в период с 01.01.2009 до 01.09.2019 в версии 1.0 и в период с 01.09.2019 по 31.12.2024 в версии 2.0. Исследование проведено на деперсонализированных данных, одобрение этического комитета не требуется.

Критерием включения спонтанного сообщения в анализ явилось наличие в поле карты-извещения «ЛП, предположительно вызвавшие НР» ЛП из следующих групп по анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации: А12АХ. Препараты кальция в комбинации с витамином D и/или другими препаратами (кальция карбонат + колекальциферол); М05ВА04. Алендроновая кислота; М05ВА06. Ибандроновая кислота; М05ВА07. Ризедроновая кислота; М05ВА08. Золедроновая кислота; М05ВХ04. Деносумаб; Н05АА02. Терипаратид; М05ВХ03. Стронция ранелат. Все указанные ЛП включены в клинические рекомендации Минздрава России по лечению остеопороза и патологических переломов, осложняющих остеопороз, действующие в период проведения исследования².

Версии АИС Росздравнадзора имеют различное наполнение и перечень полей, что обусловлено приведением версии 2.0 в соответствие с требованиями ICH E2B³. В системе версии 1.0 анализировали наличие и полноту данных по 43 доступным полям карты-извещения, сгруппированным в 10 основных разделов: 1) тип сообщения (3 поля); 2) идентификация ЛП (6 полей); 3) характеристика НР (9 полей); 4) идентификация пациента (8 полей); 5) характеристика терапии (7 полей); 6) предпринятые меры (4 поля); 7) исходы (1 поле); 8) сопутствующая терапия (1 поле); 9) идентификация репортера (3 поля), 10) другая значимая информация (1 поле). В системе версии 2.0 анализировали сведения по 32 доступным полям карты-извещения, сгруппированным в 7 разделов: 1) тип сообщения (5 полей); 2) идентификация ЛП (7 полей); 3) характеристика НР (5 полей); 4) идентификация пациента (3 поля); 5) характеристика терапии (4 поля); 6) исходы (1 поле); 7) идентификация репортера (7 полей). Анализировали все доступные поля в картах-извещениях, исключая из представления результатов исследования полностью заполненные поля: «Номер сообщения», «Тип сообщения»,

«Торговое наименование ЛП», «Описание НР», «Отправитель» (включая вспомогательную информацию — «Лечебное учреждение», «Регион отправителя», «ИНН отправителя», «Тип отправителя»), «Серьезная НР», «vigiGrade», «Вес (кг)», «Наличие беременности» и «Срок беременности». Поля, которые содержат идентичную информацию («Дата» и «Дата получения информации», «ПСС (Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств)» и «ПСС») были объединены. Поле «Страна производителя» не учитывалось, поскольку при отсутствии заполненного поля «Производитель» автоматически отсутствовала информация по данному критерию. Поле «Значимая дополнительная информация» не учитывалось, поскольку, по мнению авторов настоящего исследования, расширенные сведения не являются обязательными к заполнению репортерами, по такому же критерию исключены поля «Номер регистрационного удостоверения» и «Дата регистрационного удостоверения». Ключевыми считали поля, необходимые для проведения оценки ПСС в соответствии с методическими рекомендациями Росздравнадзора⁴: дата начала и разрешения НР для оценки связи НР со временем приема препарата, результат отмены и повторного назначения ЛП, предпринятые меры и сопутствующая лекарственная терапия для оценки альтернативных причин возникновения НР.

В анализе учитывали наличие любых сведений в поле карты-извещения (в том числе формулировки «неизвестно», «не указано», «нет» или англ. null flavors). Отсутствием сведений считали только полностью незаполненное поле карты-извещения. В случаях, когда в графе «Предпринятые меры» репортер сообщал о факте проведения лекарственной терапии, но не указывал наименования ЛП для коррекции НР или сопутствующей терапии, рассчитывали долю сведений о коррекции НР. Сведения о сопутствующей терапии в данном исследовании анализу не подвергали.

Динамику заполнения анализировали отдельно для версий 1.0 и 2.0 АИС Росздравнадзора. Затем проводили сравнительный анализ полученных данных для сопоставления частоты внесения репортерами информации в разделы карты-извещения.

² Остеопороз. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2021.

Патологические переломы, осложняющие остеопороз. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2022.

³ E2B (R3) Pharmacovigilance: Individual Case Safety Reports. ICH; 2025.

⁴ Определение степени достоверности причинно-следственной связи «Неблагоприятная побочная реакция — лекарственное средство» (классификация и методы). Методические рекомендации. М.: Росздравнадзор; 2008.

Статистический анализ. Данные обрабатывали при помощи программы Microsoft Excel 2021 для Windows. Долю отсутствующих сведений (%) по каждому полю карты и 95% доверительный интервал (ДИ) рассчитывали отдельно для каждой версии АИС Росздравнадзора.

Валидацию результатов сравнительного анализа осуществляли при помощи теста хи-квадрат (χ^2) по методу Клоппера–Пирсона для проверки гипотезы о равенстве долей отсутствующих сведений (чем выше χ^2 , тем больше различия между выборками), расчета 95% ДИ. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$. Для проведения статистического анализа применяли программу IBM SPSS Statistics, версия 30.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В АИС Росздравнадзора версии 1.0 поступило 1392 спонтанных сообщения о НР при применении ЛП кальция карбонат + колекальциферол, алендроновая кислота, ибандроновая кислота, ризедроновая кислота, золедроновая кислота, деносумаб, терипаратид, стронция ранелат (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика отсутствующих сведений в спонтанных сообщениях ($n=1392$) по данным версии 1.0 подсистемы «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора (2009–2019 гг.)

Table 1. Characteristics of missing data in spontaneous reports ($n=1392$) submitted to the Pharmacovigilance database of Roszdravnadzor's Automated Information System, version 1.0 (2009–2019)

Поле спонтанного сообщения <i>Spontaneous report field</i>	k	f_1 , %	95% ДИ, % <i>95% CI, %</i>	Ширина 95% ДИ, % <i>95% CI width, %</i>
Дата получения информации спонтанного сообщения / <i>Date of receipt of spontaneous report information</i>	179	12,86	11,10–14,62	3,52
Код АТХ / <i>ATC code</i>	16	1,15	0,59–1,71	1,12
Исход / <i>Outcome</i>	124	8,91	7,41–10,41	2,99
Критерий серьезности / <i>Seriousness criterion</i>	422	30,32	27,90–32,73	4,83
Путь введения / <i>Route of administration</i>	368	26,44	24,12–28,75	4,63
Причинно-следственная связь / <i>Causal relationship</i>	672	48,28	45,65–50,90	5,25
Возраст / <i>Age</i>	257	18,46	16,42–20,50	4,08
Пол / <i>Sex</i>	24	1,72	1,04–2,41	1,37
Нарушение функции печени / <i>Hepatic function impairment</i>	255	18,32	16,29–20,35	4,06
Нарушение функции почек / <i>Renal function impairment</i>	254	18,25	16,22–20,28	4,06
Аллергические реакции / <i>Allergy</i>	470	33,76	31,28–36,25	4,97
Производитель / <i>Manufacturer</i>	91	6,54	5,24–7,84	2,60
Номер серии / <i>Batch number</i>	348	25,00	22,73–27,28	4,55
Лечение / <i>Treatment</i>	328	23,56	21,33–25,79	4,46
Суточная доза / <i>Daily dose</i>	571	41,02	38,44–43,60	5,168
Разовая доза / <i>Single dose</i>	659	47,34	44,72–49,97	5,25

При анализе спонтанных сообщений в АИС Росздравнадзора версии 1.0 исследователи имели доступ к 43 полям карты-извещения. Сведения были частично или полностью не заполнены в 27 из них (62,8%, 95% ДИ: 47,86–75,64%). Доля незаполненных полей варьировала от минимальной – 1,1% («Код АТХ») до максимальной – 74,0% («Дата разрешения НР»). Практически всегда в карте-извещении была указана информация о производителе ЛП (доля пропусков 6,5%), дате получения сообщения (12,9%), коде АТХ (1,1%), поле (1,7%) и возрасте (18,5%) пациента. Часто отсутствовали сведения, характеризующие развитие НР: дата окончания терапии (45,6%), дата разрешения НР (74,0%), доза ЛП, вызвавшая НР (61,1%), оценка степени достоверности ПСС «НР–ЛП» (48,3%).

Статистический анализ данных показал, что ширина ДИ находится в интервале от 3 до 6%, что свидетельствует о высокой точности проведенной оценки. В то же время для полей с высокой долей отсутствующих сведений ДИ более широкий, что отражает неопределенность оценки для таких параметров, как дата окончания терапии, дата разрешения НР, доза ЛП, вызвавшая

Продолжение таблицы 1
Table 1 (continued)

Поле спонтанного сообщения <i>Spontaneous report field</i>	k	f_1 , %	95% ДИ, % <i>95% CI, %</i>	Ширина 95% ДИ, % <i>95% CI width, %</i>
Доза, вызвавшая НР / <i>Dose causing the ADR</i>	850	61,06	58,50–63,62	5,12
Дата начала терапии / <i>Start date of therapy</i>	636	45,65	43,07–48,31	5,23
Дата окончания терапии / <i>End date of therapy</i>	974	69,9	67,56–72,38	4,82
Показание / <i>Indication</i>	185	13,29	11,51–15,07	3,57
Дата начала НР / <i>Date of ADR onset</i>	689	49,50	46,87–52,12	5,25
Дата разрешения НР / <i>Date of ADR resolution</i>	1030	73,99	71,69–76,30	4,61
Предпринятые меры / <i>Actions taken</i>	414	29,74	27,34–32,14	4,80
Лекарственная терапия НР / <i>Drug therapy for the ADR</i>	66	14,13	10,97–17,29	6,32
Сопровождалась ли отмена ЛП исчезновением НР? / <i>Was the ADR resolved after drug withdrawal?</i>	194	13,94	12,12–15,76	3,64
Отмечено ли повторение НР после повторного назначения ЛП? / <i>Was the ADR repeated after re-administration of the drug?</i>	227	16,31	14,37–18,25	3,88
Другие ЛП / <i>Other drugs</i>	289	20,76	18,63–22,89	4,26

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table was prepared by the authors using their own data

Примечание. k – число случаев отсутствия сведений (абсолютное значение); f_1 – доля случаев от общего числа спонтанных сообщений (проценты); 95% ДИ – 95% доверительный интервал (нижний и верхний предел, %); АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация лекарственных средств; ЛП – лекарственный препарат; НР – нежелательная реакция.

Note. k, number of cases of missing information (absolute value); f_1 , proportion of cases out of the total number of spontaneous reports (percent); 95% CI, 95% confidence interval (lower and upper limits, percent); ATC, Anatomical Therapeutic Chemical classification of medicinal products; ADR, adverse drug reaction.

НР, оценка степени достоверности ПСС «НР–ЛП». Для полей с низкой долей пропусков, таких как код АТХ и пол пациента, ширина ДИ колеблется от 1,12 до 1,36%, а для полей с высокой долей пропусков (ПСС, разовая доза, дата начала НР) ширина ДИ составляет 5,12–5,25%.

В АИС Росздравнадзора версии 2.0 за соответствующий временной промежуток были обнаружены 410 спонтанных сообщений, ассоциированных с применением выбранных для исследования ЛП (табл. 2).

При анализе спонтанных сообщений в АИС Росздравнадзора версии 2.0 установлено, что объем отсутствующих данных в картах-извещениях варьировал в широком диапазоне: от 2,4% для сведений в разделе «Пол» до 65,9% в разделе «Дата разрешения НР». Это свидетельствует о существенной разнородности сведений, содержащихся в спонтанных сообщениях.

Сравнение доли отсутствующих сведений в разных версиях АИС Росздравнадзора позволило косвенно проанализировать динамику изменения заполнения спонтанных сообщений о НР (табл. 3).

В спонтанных сообщениях, поступивших в АИС Росздравнадзора версии 2.0, как и в версии 1.0, основные сведения о пациентах, такие как пол (2,4%) и возраст (15,4%), были указаны в большинстве случаев. При этом поля кар-

ты-извещения, описывающие хронологию событий и характеристики НР, репортеры заполняли реже, например дата окончания терапии отсутствовала в 59,8% случаев, а дата начала терапии – в 43,2%, что затрудняет дальнейшую оценку ПСС «НР–ЛП» и степени ее достоверности. Данные о производителе ЛП не были указаны в 49,5% случаев, однако изготовителя можно было идентифицировать по указанному торговому наименованию ЛП. ДИ был закономерно узким при низкой доле отсутствующих сведений (для информации о поле пациента ширина ДИ составила 2,98%) и широким при их высокой доле – ДИ от 8,42 до 9,67%.

Сведения, описывающие детали развившейся НР, такие как «Исход», «Критерий серьезности», «Дата получения информации», были указаны во всех картах-извещениях АИС Росздравнадзора версии 2.0. «Дата начала НР» стала указываться чаще (доля отсутствующих сведений 36,8 против 49,5% в версии 1.0). В то же время отмечено существенное увеличение случаев отсутствия сведений в разделах «Номер серии», «Производитель» и «Показание». Заполнение полей карты-извещения «Пол» и «Возраст» статистически значимо не изменилось и осталось на высоком уровне (доля отсутствующих сведений 2,44 и 15,37% соответственно), что говорит о качественном сборе

Таблица 2. Характеристика отсутствующих сведений в спонтанных сообщениях ($n=410$) по данным версии 2.0 подсистемы «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора (2019–2024 гг.)

Table 2. Characteristics of missing data in spontaneous reports ($n=410$) submitted to the Pharmacovigilance database of Roszdravnadzor's Automated Information System, version 2.0 (2019–2024)

Поле спонтанного сообщения <i>Spontaneous report field</i>	k	f_2 , %	95% ДИ, % <i>95% CI, %</i>	Ширина 95% ДИ, % <i>95% CI width, %</i>
Дата получения информации спонтанного сообщения* / <i>Date of receipt of spontaneous report information*</i>	–	–	–	–
Код АТХ* / <i>ATC code*</i>	–	–	–	–
Исход* / <i>Outcome*</i>	–	–	–	–
Критерий серьезности* / <i>Seriousness criterion*</i>	–	–	–	–
Возраст / <i>Age</i>	63	15,37	11,88–18,86	6,98
Пол / <i>Sex</i>	10	2,44	0,95–3,93	2,99
Производитель / <i>Manufacturer</i>	203	49,51	44,67–54,35	9,68
Номер серии / <i>Batch number</i>	129	31,46	26,97–35,96	8,99
Дата начала терапии / <i>Start date of therapy</i>	177	43,17	38,38–47,97	9,59
Дата окончания терапии / <i>End date of therapy</i>	245	59,76	55,01–64,50	9,49
Показание / <i>Indication</i>	104	25,37	21,15–29,58	8,42
Дата начала НР / <i>Date of ADR onset</i>	151	36,83	32,16–41,50	9,34
Дата разрешения НР / <i>Date of ADR resolution</i>	270	65,85	61,26–70,44	9,18

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table was prepared by the authors using their own data

Примечание. k – число случаев отсутствия сведений (абсолютное значение); f_2 – доля случаев от общего числа спонтанных сообщений (проценты); 95% ДИ – 95% доверительный интервал (нижний и верхний предел, %); АТХ – анатомо-терапевтически-химическая классификация лекарственных средств; НР – нежелательная реакция; «–» – неприменимо.

* В подсистеме «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора версии 2.0 поля спонтанного сообщения были заполнены полностью в 100% случаев.

Note. k, number of cases of missing information (absolute value); f_2 , proportion of cases out of the total number of spontaneous reports (percent); 95% CI, 95% confidence interval (lower and upper limits, percent); ATC, Anatomical Therapeutic Chemical classification of medicinal products; ADR, adverse drug reaction; –, not applicable.

* In version 2.0 of the Pharmacovigilance database of Roszdravnadzor's Automated Information System, the fields for spontaneous reports were completed in 100% of cases.

информации о гендерно-возрастных характеристиках пациентов.

Значимых различий доли отсутствующих данных в зависимости как от конкретного ЛП для лечения остеопороза ($p>0,05$), так и по всем полям карт-извещений версий 1.0 и 2.0 АИС Росздравнадзора ($p>0,05$) выявлено не было. Карты-извещения, все поля которых были заполнены, выявлялись в обеих версиях АИС Росздравнадзора редко (доля отсутствующих сведений 2,01% для версии 1.0 и 1,95% случаев для версии 2.0), а присутствие только одного какого-либо незаполненного поля наблюдалось чаще – от 0 до 40% случаев для разных ЛП.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленная неполнота заполнения ключевых полей спонтанных сообщений ухудшает возможность дальнейшей интерпретации случая развития НР и снижает ценность обнаруженного сигнала. В проведенном анализе данных

АИС Росздравнадзора версии 1.0 часто сведения были неполными при описании хронологии НР (доля пропусков для полей «Дата начала терапии» – 45,7%, «Дата начала НР» – 49,5%, «Дата окончания терапии» – 70,0%, «Дата разрешения НР» – 74,0%). Данные поля карты-извещения определяют возможность расчета времени, прошедшего от начала терапии до начала НР, и наличие пропусков информации значительно уменьшает возможность проведения анализа на наличие ПСС [12]. При этом доля пропусков для полей, идентифицирующих ЛП («Производитель» – 6,5%, «Номер серии» – 25,0%), была более низкой по сравнению с данными мировой практики (доля пропусков серии от 42 до 62% в Великобритании) [13], что может являться важным аспектом при дальнейшем анализе рисков безопасности ЛП.

В АИС Росздравнадзора версии 2.0 ряд полей были заполнены во всех изученных спонтанных сообщениях: дата получения информации,

Таблица 3. Характеристика отсутствующих сведений в спонтанных сообщениях по данным версий 1.0 и 2.0 подсистемы «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора

Table 3. Characteristics of missing data in spontaneous reports submitted to the Pharmacovigilance database of Roszdravnadzor's Automated Information System, versions 1.0 and 2.0

Поле спонтанного сообщения <i>Spontaneous report field</i>	f_1 , %	f_2 , %	$f_2 - f_1$, %	95% ДИ для разницы, % <i>95% CI for the difference, %</i>	χ^2	<i>p</i> -value
Дата получения информации спонтанного сообщения <i>Date of receipt of spontaneous report information</i>	12,86	0	-12,86	-14,62; -11,10	58,54	<0,0001
Код АТХ <i>ATC code</i>	1,15	0	-1,15	-1,71; -0,59	4,75	0,029
Исход <i>Outcome</i>	8,91	0	-8,91	-10,40; -7,41	39,22	<0,0001
Критерий серьезности <i>Seriousness criterion</i>	30,32	0	-30,32	-32,73; -27,90	162,31	<0,0001
Возраст <i>Age</i>	18,46	15,37	-3,10	-7,14; 0,95	1,87	0,17
Пол <i>Sex</i>	1,72	2,44	0,71	-0,93; 2,36	0,53	0,47
Производитель <i>Manufacturer</i>	6,54	49,51	42,97	37,96; 47,99	425,27	<0,0001
Номер серии <i>Batch number</i>	25,00	31,46	6,46	1,43; 11,50	6,47	0,01
Дата начала терапии <i>Start date of therapy</i>	45,69	43,17	-2,52	-7,98; 2,94	0,71	0,40
Дата окончания терапии <i>End date of therapy</i>	69,97	59,76	-10,22	-15,54; -4,89	14,64	0,00
Показание <i>Indication</i>	13,29	25,37	12,08	7,50; 16,65	33,41	<0,0001
Дата начала НР <i>Date of ADR onset</i>	49,50	36,83	-12,67	-18,02; -7,31	19,92	<0,0001
Дата разрешения НР <i>Date of ADR resolution</i>	73,99	65,85	-8,14	-13,28; -3,00	10,04	0,00

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table was prepared by the authors using their own data

Примечание. f_1 – доля случаев от общего числа спонтанных сообщений в подсистеме «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора версии 1.0; f_2 – доля случаев от общего числа спонтанных сообщений в подсистеме «Фармаконадзор» автоматизированной информационной системы Росздравнадзора версии 2.0; разница ($f_2 - f_1$) – разность между долей случаев отсутствующих сведений в версиях 2.0 и 1.0; 95% ДИ для разницы – 95% доверительный интервал (нижний и верхний предел, %); НР – нежелательная реакция.

Note. f_1 , proportion of cases out of the total number of spontaneous reports in the Pharmacovigilance database of Roszdravnadzor's Automated Information System, version 1.0; f_2 , proportion of cases out of the total number of spontaneous reports in the Pharmacovigilance database of Roszdravnadzor's Automated Information System, version 2.0; difference ($f_2 - f_1$), difference between the proportions of missing data in versions 2.0 and 1.0; 95% CI for the difference, 95% confidence interval (lower and upper limits, percent); ADR, adverse drug reaction.

код АТХ ЛП, исход, критерий серьезности. Это может быть объяснено изменениями, внедренными в базе данных АИС Росздравнадзора 2.0, при гармонизации с международными стандартами ICH E2B: поля могли стать обязательными к заполнению или автозаполняемыми при регистрации сообщения. По хронологическим параметрам НР доля пропусков полей карт-извещений все так же остается высокой, хотя и с небольшой тенденцией к улучшению. Неполнота сведений по датам проведения терапии подозреваемым ЛП является распространенной

проблемой: в работе по стандартизации FAERS (Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System) продемонстрировано отсутствие даты начала терапии подозреваемым ЛП в 42% случаев, окончания терапии – в 46% случаев [14]. При этом поля, позволяющие идентифицировать производителя, стали заполняться хуже (доля пропусков для «Производитель» – 49,5%, «Номер серии» – 31,5%), однако полученные данные согласуются с отсутствием требований к обязательному заполнению подобных параметров с целью ограничения возможностей

проведения деанонимизации спонтанного сообщения [15].

В исследовании M.G. Defedo и соавт. (2025) при изучении спонтанных сообщений о НР, содержащихся в базах данных Канады (4289 карты-извещений), США (269 763 карты-извещения), Великобритании (13 624 карты-извещения) и Дании (2403 карты-извещения), отмечено систематическое непредставление репортерами сведений о пути введения и дозе ЛП, дате возникновения НР, показаниях к применению, при этом данные по первичному источнику информации, полу пациента и стране сообщения о возникшей НР содержатся в различных базах данных о НР [11]. О частичном отсутствии сведений о пациенте, таких как масса тела, аллергологический анамнез, результаты лабораторных исследований, сообщают Е.О. Кочкина и соавт. (2025) при анализе спонтанных сообщений, зарегистрированных в Иркутской области, – подобный недостаток обнаружен в 3,1% случаев [10].

В международной практике используются различные методы оценки полноты информации о НР ЛП, например, VigiGrade – автоматизированный инструмент Всемирной организации здравоохранения, интегрированный в базу данных VigiBase. В Малайзии с помощью данного инструмента проанализировали влияние изменения системы фармаконадзора на полноту заполнения данных в спонтанных сообщениях о НР и выявили, что существует ряд аспектов, положительно влияющих на высокую сообщаемость подаваемых сведений о НР, такие как широкий штат сотрудников центров фармаконадзора, поступление сообщений от государственных медицинских организаций и от фармацевтических работников, продолжительность НР от 1 до 6 дней, продолжительность приема ЛП менее 1 недели [16]. Исследователи из Германии D. Dubrall и соавт. (2025) обнаружили, что возраст пациента можно рассматривать как фактор, влияющий на полноту предоставленной репортером информации в спонтанном сообщении: для детей и пожилых людей указывалось гораздо меньше сведений [17]. Авторы предположили, что пациенты этих популяций испытывали затруднения при описании симптомов НР. Другими причинами недостатка сведений могли быть отсутствие у репортера полной информации о принимаемых пациентами ЛП, что, в свою очередь, затрудняло и дальнейшую оценку наличия ПСС «НР–ЛП» [17]. Полученные нами данные в целом согласуются с результатами международных исследований, демонстрируя глобальную пробле-

му неполноты данных о хронологических рамках НР и производителе ЛП.

Международными ассоциациями разрабатываются алгоритмы, позволяющие исследователям систематически анализировать отсутствующие сведения и сообщать о потенциальном влиянии на результаты исследований безопасности ЛП, например инициатива STRATOS, направленная на разработку и предоставление точных руководящих документов для проведения анализа в наблюдательных исследованиях. Разработана блок-схема выбора подходящего метода обработки пропущенных данных, а также ряд сопутствующих вопросов, которые специалист должен задавать в ходе проведения анализа спонтанных сообщений [18].

На качество и полноту сведений в спонтанных сообщениях может оказывать негативное влияние переход на новые версии баз данных, аккумулирующих сведения о возникающих НР, а также ситуации, увеличивающие нагрузку на систему здравоохранения и специалистов по фармаконадзору, такие как пандемия COVID-19 [19].

Обнаруженные нами закономерности указывают на необходимость проведения дальнейших исследований факторов, влияющих на снижение качества заполнения спонтанных сообщений, а также способов анализа отсутствующих сведений в них. Полученные сведения подчеркивают необходимость разработки стандартных протоколов сбора данных для повышения эффективности фармаконадзора и проведения безопасной фармакотерапии пациентов (рис. 1).

Ограничения исследования

Данное исследование имеет ряд методологических ограничений, характерных для анализа данных спонтанного репортирования. Во-первых, отсутствие возможности клинической верификации случаев НР не позволяет исключить влияние значимых факторов, таких как сопутствующая патология или прием других ЛП. Во-вторых, различия в структуре и требованиях к заполнению полей между версиями 1.0 и 2.0 АИС Росздравнадзора хотя и обусловлены гармонизацией с международными стандартами (ICH E2B), могут вносить методологическую неоднородность при проведении сравнительного анализа.

Поправка на множественные сравнения (например, Бонферрони) не применялась. Это повышает риск ошибки I рода, поэтому результаты требуют осторожной интерпретации.



Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure was prepared by the authors using their own data

Рисунок 1. Влияние неполноты данных спонтанных сообщений на эффективность фармаконадзора. ЛП — лекарственный препарат. Указана доля отсутствующих сведений в спонтанных сообщениях, поступивших в подсистему "Фармаконадзор" автоматизированной информационной системы Росздравнадзора, версии 1.0 и 2.0

Figure 1. Impact of incomplete data in spontaneous reports on pharmacovigilance effectiveness. The proportion of missing data in spontaneous reports submitted to the Pharmacovigilance database of Roszdravnadzor's Automated Information System, versions 1.0 and 2.0, is indicated

Поскольку исследование охватывает только препараты для лечения остеопороза, полученные результаты не могут быть полностью экстраполированы на другие фармакотерапевтические группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ полноты спонтанных сообщений по препаратам для лечения остеопороза в двух версиях 1.0 и 2.0 АИС Росздравнадзора с оценкой динамики изменений выявил недостаточный объем заполнения данных о развитии НР, в частности по принятым мерам, медикаментозной коррекции НР, датам начала и разрешения НР, результатам отмены или повторного применения ЛП. По отдельным видам информации, таким как «Исход» и «Критерии серьезности», в АИС Росздравнадзора версии 2.0 стало поступать больше сведений от репортеров, что является положительным призна-

ком развития системы фармаконадзора, однако обнаружено снижение заполнения сведений карт-извещений по таким полям, как «Номер серии», «Производитель», «Показание».

Для корректной оценки специалистами по фармаконадзору фармацевтических компаний, медицинских организаций и экспертов уполномоченных органов ПСС «НР-ЛП» необходимо внесение репортером информации в критически важные поля карт-извещений: дата начала и разрешения НР, сопутствующая лекарственная терапия, информация о предпринятых мерах, в том числе медикаментозной коррекции НР, результат отмены ЛП, повторное применение ЛП. Полученные данные обосновывают необходимость внедрения унифицированных требований к заполнению репортерами критических полей как ключевого фактора повышения эффективности фармаконадзора и безопасности фармакотерапии.

Литература / References

1. Фокина ДС, Жукова ОВ, Хохлов АЛ. Безопасность биологических лекарственных препаратов для лечения наследственных коагулопатий: анализ данных национальной российской базы фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025;13(2):161–71.
Fokina DS, Zhukova OV, Khokhlov AL. Safety of biological medicinal products for hereditary coagulopathies: An analysis of the Russian pharmacovigilance database. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025;13(2):161–71 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-2-161-171>
2. Бейтуллаев АМ, Егорова ЕА, Петров АВ и др. Современное состояние проблемы приверженности лечению пациентов с остеопорозом. *Фармация и фармакология*. 2024;12(5):350–61.
Beitullaev AM, Egorova EA, Petrov AV, et al. The current state of the problem of treatment adherence in patients with osteoporosis. *Pharmacy & Pharmacology*. 2024;12(5):350–61 (In Russ.).
<https://doi.org/10.19163/2307-9266-2024-12-5-350-361>
3. Doherty AS, Boland F, Moriarty F, Fahey T, Wallace E. Adverse drug reactions and associated patient characteristics in older community-dwelling adults: A 6-year prospective cohort study. *Br J Gen Pract*. 2023;73(728):e211–9.
<https://doi.org/10.3399/BJGP.2022.0181>
4. Xiao PL, Cui AY, Hsu CJ, et al. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2022;33(10):2137–53.
<https://doi.org/10.1007/s00198-022-06454-3>
5. Литвиненко ТС, Сафроненко АВ, Макляков ЮС и др. Анализ спонтанных сообщений как «инструмент» фармаконадзора. *БИОМЕДИЦИНА*. 2022;18(2):40–5.
Litvinenko TS, Safronenko AV, Maklyakov YuS, et al. Analysis of spontaneous reports as a methodological pharmacovigilance tool. *Journal Biomed*. 2022;18(2):40–5 (In Russ.).
<https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-2-40-45>
6. Мишинова СА, Колбин АС, Полушин ЮС, Вербицкая ЕВ. Количественное обнаружение сигналов безопасности лекарственных препаратов, применяемых при COVID-19, на основе ретроспективного анализа спонтанных сообщений национальной российской базы фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2024;12(1):45–57.
Mishinova SA, Kolbin AS, Polushin YuS, Verbitskaya EV. Quantitative signal detection for COVID-19 medicinal products based on retrospective analysis of spontaneous reports from the Russian pharmacovigilance database. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2024;12(1):45–57 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2023-382>
7. Литвиненко ТС, Полинская ТА, Шишов МА и др. Фармаконадзор: фокус на анализ спонтанных сообщений. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(1):46–52.
Litvinenko TS, Polinskaya TA, Shishov MA, et al. Pharmacovigilance: focus on the analysis of spontaneous reports of adverse drug reactions. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(1):46–52 (In Russ.).
<https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-1-46-52>
8. Журавлева МВ, Сереброва СЮ, Кузнецова ЕВ и др. Совершенствование системы фармаконадзора в медицинских организациях как возможность повышения качества фармакотерапии. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025;13(1):94–107.
Zhuravleva MV, Serebrova SYu, Kuznetsova EV, et al. Improving the pharmacovigilance system in medical organisations as an opportunity to enhance the quality of pharmacotherapy. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025;13(1):94–107 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-13-1-94-107>
9. Корянова КН, Матвеев АВ, Егорова ЕА, Бекирова ЭЮ. Особенности международных и региональных систем фармаконадзора. *Регионология*. 2020;28(3):571–97.
Koryanova KN, Matveev AV, Egorova EA, Bekirova EYu. Features of international and regional pharmacovigilance systems. *Russian Journal of Regional Studies*. 2020;28(3):571–97 (In Russ.).
<https://doi.org/10.15507/2413-1407.112.028.202003.571-597>
10. Кочкина ЕО, Верлан НВ, Коновалова АА, Коробейников ИВ, Корнилов ДН. Система фармаконадзора медицинских организаций: региональный опыт репортирования о нежелательных реакциях и новые требования Росздравнадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025;13(3):324–32.
Kochkina EO, Verlan NV, Konovalova AA, Korobeinikov IV, Kornilov DN. Pharmacovigilance in medical organisations: Regional reporting experience on adverse drug reactions and new Roszdravnadzor requirements. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025;13(3):324–32 (In Russ.).
<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-490>
11. Defedo MG, Kassie GM, Gebreyohannes EA, et al. Completeness of spontaneously reported adverse drug reactions in 4 databases. *Br J Clin Pharmacol*. 2025;91(12):3389–400.
<https://doi.org/10.1002/bcp.70182>
12. Bergvall T, Norén GN, Lindquist M. vigiGrade: A tool to identify well-documented individual case reports and highlight systematic data quality issues. *Drug Saf*. 2014;37(1):65–77.
<https://doi.org/10.1007/s40264-013-0131-x>
13. Klein K, Hazell L, Stolk P, Shakir S. The UK BIO-TRAC Study: A cross-sectional study of product and batch traceability for biologics in clinical practice and electronic adverse drug reaction reporting in the UK. *Drug Saf*. 2020;43(3):255–63.
<https://doi.org/10.1007/s40264-019-00891-6>
14. Khaleel MA, Khan AH, Ghadzi SMS, et al. A standardized dataset of a spontaneous Adverse Event Reporting System. *Healthcare (Basel)*. 2022;10(3):420.
<https://doi.org/10.3390/healthcare10030420>
15. Wang JT, Lin WY. Privacy-preserving anonymity for periodical releases of spontaneous adverse drug event reporting data: Algorithm development and validation. *JMIR Med Inform*. 2021;9(10):e28752.
<https://doi.org/10.2196/28752>
16. Choo SM, Sartori D, Lee SC, et al. Data-driven identification of factors that influence the quality of adverse event reports: 15-Year interpretable machine learning and time-series analyses of VigiBase and QUEST. *JMIR Med Inform*. 2024;12:e49643.
<https://doi.org/10.2196/49643>
17. Dubrall D, Christ P, Domgörgen S, et al. Factors associated with the completeness of information provided in adverse drug reaction reports of physicians, pharmacists and consumers from Germany. *Sci Rep*. 2025;15(1):23751.
<https://doi.org/10.1038/s41598-025-07973-9>
18. Lee KJ, Tilling KM, Cornish RP, et al. Framework for the treatment and reporting of missing data in observational studies: The treatment and reporting of missing data in observational studies framework. *J Clin Epidemiol*. 2021;134:79–88.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.01.008>
19. Matveev AV, Glagolev SV, Glagoleva EA, Sychev DA. Quality of safety reports on oral anticoagulants in the Russian state pharmacovigilance database. A cross-sectional study for 2017–2022. *Int J Risk Saf Med*. 2025;9246479251410804.
<https://doi.org/10.1177/09246479251410804>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: *Бейтуллаев А.М.* — анализ данных литературы, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; *Егорова Е.А.* — концепция исследования, анализ первичных данных, написание текста рукописи, формулировка выводов; *Матвеев А.В.* — концепция исследования, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации; *Резанова Н.В., Круглов В.А.* — сбор данных литературы, редактирование текста рукописи.

Соответствие принципам этики. Авторы заявляют, что одобрение комитетом по этике не требовалось, поскольку проанализированные сведения были основаны на обезличенных данных и в исследовании непосредственно не участвовали люди.

Использование генеративного искусственного интеллекта. Авторы заявляют, что не использовали генеративный ИИ при подготовке рукописи.

Author contributions. All authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. *Asan M. Beitullaev* analyzed literature data, performed statistical data, and drafted the manuscript. *Elena A. Egorova* conceptualized the study, analyzed raw data, drafted the manuscript, and formulated the conclusions. *Alexander V. Matveev* conceptualized the study and approved the final version of the manuscript for publication. *Natalia V. Rezanova* and *Vladimir A. Kruglov* collected literature data and edited the manuscript.

Ethics approval. The authors declare that ethics approval was not required because the analyzed information was based on anonymized data and the study did not involve direct participation of human subjects.

Use of generative artificial intelligence. The authors declare that no generative AI was used in preparing this manuscript.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Бейтуллаев Асан Марленович / Asan M. Beitullaev

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8059-7075>

Егорова Елена Александровна, канд. фарм. наук, доцент / **Elena A. Egorova**, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4012-2523>

Матвеев Александр Васильевич, канд. мед. наук, доцент / **Alexander V. Matveev**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6636-3950>

Резанова Наталья Валериевна, канд. мед. наук / **Natalia V. Rezanova**, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0604-7726>

Круглов Владимир Александрович / Vladimir A. Kruglov

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3886-2917>

Поступила 26.01.2026

После доработки 04.03.2026

Принята к публикации 05.03.2026

Received January 26, 2026

Revised March 4, 2026

Accepted March 5, 2026