

© Коллектив авторов, 2023
DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-46-52

ФАРМАКОНАДЗОР: ФОКУС НА АНАЛИЗ СПОНТАННЫХ СООБЩЕНИЙ

Т.С. Литвиненко, Т.А. Полинская, М.А. Шишов, А.В. Сафроненко, Е.В. Ганцгорн

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: на примере данных за 2019–2020 гг. по Ростовской области проанализировать характеристики спонтанных сообщений (СС) о развитии нежелательных лекарственных реакций (НЛР) и изучить их потенциальную корреляционную связь с возрастом, полом пациентов и группой лекарственных средств (ЛС). **Материалы и методы:** выполнено ретроспективное сравнительное исследование 234 СС о НЛР, зафиксированных по Ростовской области в 2019–2020 гг. **Результаты:** наибольшее количество СС о НЛР за 2019 и 2020 гг. были связаны с применением ЛС из следующих анатомо-терапевтических групп: «Нервная система», «Пищеварительный тракт и обмен веществ» и «Противоопухолевые и иммуномодуляторы». В 2019 г., как и в 2020 г., отмечалась статистически достоверная корреляционная связь между показателями группы ЛС и типом НЛР, возрастом пациента и исходом развившейся НЛР. Кроме этого, у лиц женского пола установлена достоверная связь между критерием серьезности НЛР и её исходом. **Выводы:** результаты, полученные в ходе реализации данного исследования, демонстрируют наличие единых тенденций и предпосылок к развитию НЛР в 2019 и 2020 гг., в связи с чем могут быть учтены при формировании риск-ориентированного алгоритма для предупреждения и максимально раннего выявления НЛР. Это позволит оптимизировать и персонализировать выбор фармакотерапии, сбалансированной по показателю «эффективность–безопасность».

Ключевые слова: нежелательная лекарственная реакция, безопасность фармакотерапии, фармаконадзор, спонтанное сообщение

Для цитирования: Литвиненко Т.С., Полинская Т.А., Шишов М.А., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В. Фармаконадзор: фокус на анализ спонтанных сообщений. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(1):46-52. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-46-52

Контактное лицо: Елена Владимировна Ганцгорн, gantsgorn@inbox.ru

PHARMACOVIGILANCE: FOCUS ON THE ANALYSIS OF SPONTANEOUS REPORTS OF ADVERSE DRUG REACTIONS

T.S. Litvinenko, T.A. Polinskaya, M.A. Shishov, A.V. Safronenko, E.V. Gantsgorn

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Objective: using the example of data for 2019–2020 in the Rostov region, to analyze the characteristics of spontaneous reports (SR) of adverse drug reactions (ADRs), as well as to assess their correlation with the individual characteristics of patients and the drugs used. **Materials and methods:** The object of a retrospective descriptive study was 234 SR about ADRs registered in the Rostov region in 2019–2020. **Results:** highest number of SR about ADRs in 2019–2020 were associated with drugs from the group "Nervous system, "Alimentary tract and inclusion metabolism" and "Antineoplastic and immunomodulators". In 2019, as well as in 2020, there was a statistically significant correlation between the indicators of the drug group and the type about ADRs, the age of the patient and the outcome of the developed ADRs. In addition, in females, a significant relationship was established between the criterion for the severity about ADRs and its outcome. **Conclusions:** the results obtained during the implementation of this study include the identification of common values and prerequisites for the development about ADRs in 2019 and 2020, and therefore can be taken into account when assessing a risk-based algorithm for the exclusion and emergency of identifying ADRs. This, in turn, inevitably constitutes and personalizes the choice of pharmacotherapy, balanced in terms of "efficacy-safety".

Keywords: undesirable drug reaction, drug safety, pharmacovigilance, spontaneous report of adverse drug reaction

For citation: Litvinenko T.S., Polinskaya T.A., Shishov M.A., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V. Pharmacovigilance: focus on the analysis of spontaneous reports of adverse drug reactions. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(1):46-52. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-46-52

Corresponding author: Yelena V. Gantsgorn, gantsgorn@inbox.ru

Введение

«... Если препарат лишен побочных эффектов, стоит задуматься: есть ли у него какие-либо эффекты вообще ...»

(Академик АМН СССР Б.Е. Вотчал)

Термин «нежелательная лекарственная реакция» (НЛР) в соответствии с положениями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) трактуется как «любой непреднамеренный и вредный для организма человека эффект в условиях применения лекарственного средства в стандартной дозе». При этом, важно отметить, что понятие НЛР не является синонимом термина «побочный эффект». С позиции фундаментальной фармакологии, побочный эффект представляет собой любой второстепенный эффект, вызываемый лекарственным средством (ЛС) и развивающийся параллельно с основным. Хотя побочные эффекты в большинстве случаев оказываются неблагоприятными, иногда они могут иметь положительный терапевтический характер [1].

Распространённость НЛР очень значительна: по данным статистики, на 2019 г. в мире были зарегистрированы до 2 млн НЛР, из которых более 150 тыс. являлись крайне тяжёлыми и имели фатальные последствия. В результате смертности от лекарственно-ассоциированных осложнений выходит на 4–5-е место после сердечно-сосудистых, онкологических, бронхо-лёгочных заболеваний и травм — ведущих, по данным мировой статистики, причин летальности. Частота госпитализаций, связанных с развившимися у пациентов НЛР, в разных странах мира варьируется от 2 до 21%, но при этом значительная доля подобных осложнений лекарственной терапии потенциально являются предотвратимыми¹ [2, 3].

Таким образом, совершенно очевидно, что проблема безопасности фармакотерапии является одной из наиболее приоритетных для мирового здравоохранения.

В целях обеспечения непрерывного мониторинга безопасности фармакотерапии разработано и внедрено большое количество методик, среди которых особо значимую роль играют фармакоэпидемиологические исследования. Вне зависимости от конкретного метода мониторинга неотъемлемым этапом мониторинга НЛР является регистрация причинно-следственной связи между возникшей НЛР и использованием того или иного ЛС. Установление НЛР, ассоции-

рованной с ЛС, происходит в случае невозможности исключения таковой [4].

Во многих странах мира, в том числе в России, одну из наиболее эффективных систем фармаконадзора представляет система спонтанной отчётности, в которой основополагающим источником информации являются спонтанные сообщения (СС).

Несмотря на то, что требования ко всем субъектам обращения ЛС по информированию о возникающих лекарственно-ассоциированных осложнениях предусмотрены и установлены рядом нормативных документов (в частности, Соглашением о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, Федеральным законом от 12.05.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», приказом Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении Порядка осуществления фармаконадзора» и др.), активность в данном направлении нельзя назвать высокой, что, к сожалению, приводит, с одной стороны, к недооценке масштаба самой проблемы НЛР, с другой — к невозможности осуществления максимально объективного её изучения и контроля [5].

Цель исследования — На примере данных за 2019–2020 гг. по Ростовской области проанализировать характеристики СС о НЛР, а также оценить их потенциальную корреляционную связь с возрастом, полом пациентов и анатомо-терапевтической группой ЛС.

Материалы и методы

Для проведения настоящего исследования были использованы результаты, полученные в ходе прошлых ретроспективных описательных исследований СС обо всех НЛР, зарегистрированных в базе данных подсистемы «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора по Ростовской области в 2019 [6] и 2020 [7] гг. Всего подверглись анализу и сравнению 234 СС.

В исследовании изучались исключительно сведения, касающиеся развития НЛР, и их анализ не подразумевал прямой идентификации личности пациентов, поэтому конфиденциальность персональных данных ни в коей мере не была нарушена.

В целях систематизации ЛС была применена анатомо-терапевтическая и химическая классификационная система (АТХ-классификация) ВОЗ. Для определения степени серьёзности развившейся НЛР, использовались критерии, установленные Решением Совета Евразийской экономической комиссии «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономи-

¹ Целевые ориентиры и индикаторы для политики «Здоровье-2020». Версия 3. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2016. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/317937/Targets-indicators-Health-2020-version3-ru.pdf

ческого союза» (2016). Тип НЛР определялся в соответствии с принятой классификацией ВОЗ: тип реакции А — предсказуемые, дозозависимые; тип В — непредсказуемые, дозозависимые; тип С — НЛР, связанные с продолжительным использованием ЛС; тип D — отсроченные; тип E — непредсказуемая неэффективность фармакотерапии.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась на ПК в пакете программ IBM SPSS Statistics v.26. Проверка показателей на соответствие нормальному закону распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Учитывая распределение данных, отличное от нормального, дальнейшее сравнение количественных данных выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни, номинальных данных (точного критерия Фишера (p) и критерия Крамера (V)). Корреляционный анализ осуществлялся посредством коэффициента Спирмена (ρ) с последующим применением шкалы Чеддока. Различия между показателями определялись как статистически значимые при уровне $p < 0,05$.

Результаты

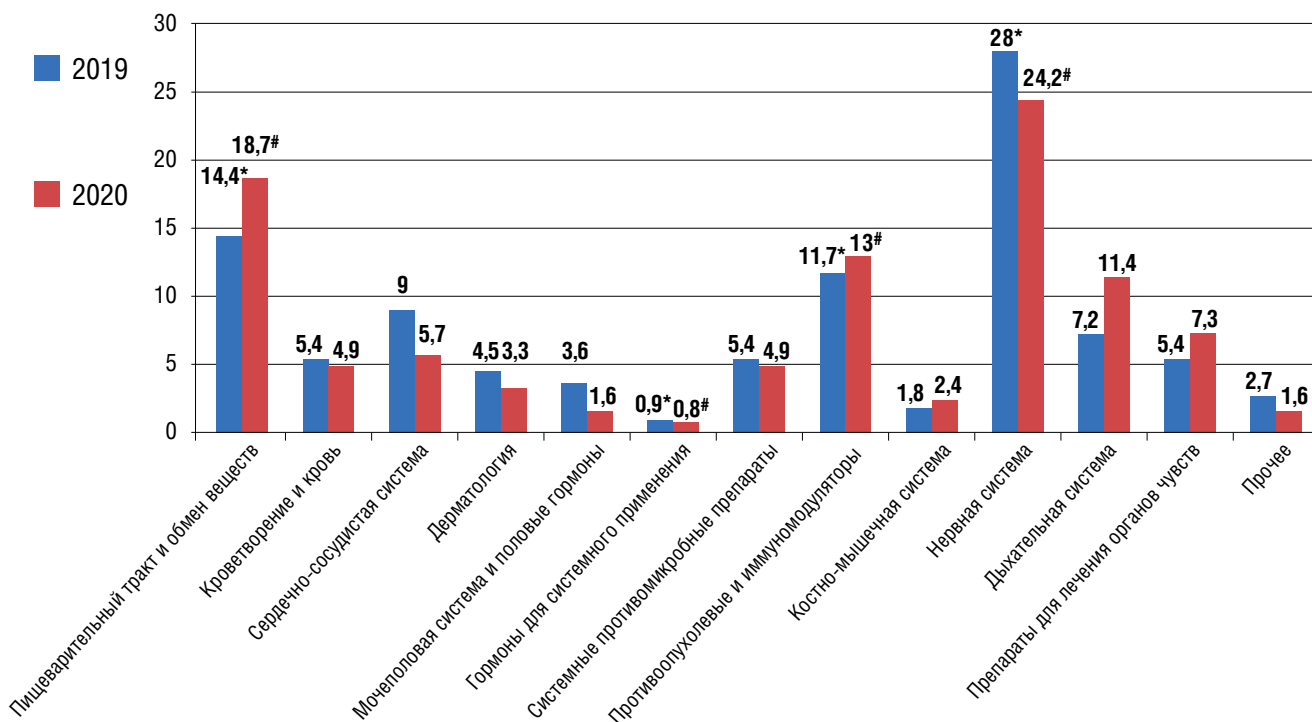
В ходе анализа первичных данных было выявлено, что из 111 и 123 СС о развитии НЛР, зарегистрированных в Ростовской области за 2019

и 2020 гг. соответственно, 143 (61,1%) наблюдались у женщин, а 91 (38,9%) — у мужчин. Средний возраст, представленный в виде Me (Q1-Q3), у лиц женского пола составил 40,5 (17,0–59,0) лет, у мужчин — 29,5 (14,0–50,0) лет, а в среднем по выборке (за 2019–2020 гг.) — 32,0 (13,0–53,5) года. Подробные данные о распределении по полу и возрасту пациентов с НЛР, зарегистрированными в 2019 и 2020 гг. в отдельности, представлены в наших прошлых работах [6, 7].

Структура и частота встречаемости СС в 2019–2020 гг. в зависимости от соответствующей анатомо-терапевтической группы ЛС, «ассоциированного» с развитием НЛР, представлена на рисунке 1.

Как видно из представленных на рисунке 1 данных, в 2019 и 2020 гг. наибольшее количество зарегистрированных СС было ассоциировано с применением ЛС из групп «Нервная система» (28% и 24,4%), «Пищеварительный тракт и обмен веществ» (14,4% и 18,7%) и «Противоопухолевые и иммуномодуляторы» (11,7% и 13%), и частота возникновения НЛР в группах «лидеров» статистически значимо отличалась от таковой у ЛС других групп сравнения как в 2019 г. ($p = 0,032$; $V = 0,205$), так и в 2020 г. ($p = 0,025$; $V = 0,211$). Наименьшее число СС было вызвано ЛС из группы «Гормоны для системного применения» (0,9% и 0,8%), и это носило статистически значимый характер и в 2019 г. ($p = 0,032$; $V = 0,205$), и в 2020 г. ($p = 0,025$; $V = 0,211$). При этом в 2020 г. по срав-

Рисунок 1. Частота встречаемости (%) НЛР в отдельных группах ЛС (по АТХ-классификации ВОЗ) в 2019 и 2020 гг.



Примечания: * — отмечены статистически значимые отличия частоты возникновения НЛР между отдельными группами ЛС в 2019 г.; # — отмечены статистически значимые отличия частоты возникновения НЛР между отдельными группами ЛС в 2020 г.

нению с 2019 г. частота встречаемости обращений по поводу НЛР была выше по отношению к следующим группам ЛС: «Пищеварительный тракт и обмен веществ», «Противоопухолевые и иммуномодуляторы», «Костно-мышечная система», «Дыхательная система» и «Препараты для лечения органов чувств». Однако статистически значимых различий между показателями за 2019 и 2020 гг. найдено не было ($p=0,162$; $V=0,257$).

При оценке частоты встречаемости случаев НЛР по ЛС в соответствии с АТХ-классификацией, между мужчинами и женщинами статистически значимых различий ни в 2019, ни в 2020 гг. найдено не было. Однако в 2019 г. у лиц женского пола по сравнению с представителями мужского пола чаще встречались НЛР со стороны группы ЛС, влияющих на пищеварительную систему и обмен веществ, а также сердечно-сосудистую систему; при этом, в 2020 г. наблюдалась некая тенденция увеличения частоты обращений среди лиц женского пола по отношению к ЛС, влияющим на

желудочно-кишечный тракт и метаболизм, противоопухолевым ЛС и иммуномодуляторам, а также ЛС, влияющим на нервную и дыхательную системы, но данные результаты были статистически незначимыми ($p>0,05$).

По типу НЛР, возникшие в 2019 и 2020 гг., имели распределение, представленное в таблице 1.

Таким образом, в ходе анализа данных было установлено, что частота встречаемости отдельных типов НЛР статистически значимых различий между показателями 2019 и 2020 гг. не имела. Однако как в 2019 г., так и в 2020 г. наиболее часто фиксировались СС о развитии НЛР типа А. Отдельно следует отметить тот факт, что в 2020 г. в отличие от 2019 г. в 3,2% случаев наблюдались НЛР типа D.

В ходе анализа частоты встречаемости типов НЛР статистически значимых различий между лицами женского и мужского пола выявлено не было. Важно подчеркнуть, что и в 2019 г., и в 2020 г. среди лиц женского пола тип реакции А встречался чаще, чем у лиц мужского пола:

Таблица 1

**Сравнение частоты встречаемости типов НЛР в 2019 и 2020 гг.
(согласно классификации ВОЗ)**

Тип НЛР	Год публикации СС о НЛР				p	V
	2019		2020			
	%	n	%	n		
Тип реакции А	52,3	58	53,7	66	0,319	0,123
Тип реакции В	28,8	32	32,5	40		
Тип реакции С	0	0	0	0		
Тип реакции D	0	0	3,2	4		
Тип реакции E	18,9	21	10,6	13		
Всего	100	111	100	123		

Примечание: p — точный критерий Фишера; V — критерий Крамера.

Таблица 2

Сравнение частоты встречаемости типов серьезности НЛР в 2019 и 2020 гг.

Критерий серьезности НЛР	Год публикации СС о НЛР				p	V
	2019		2020			
	%	n	%	n		
Клинически значимое явление неприменимо	18	20	12,2	15	0,004 p ₁₋₃ =0,021 p ₂₋₃ =0,011 p ₃₋₄ =0,038	0,218
Клинически значимое явление	61,3	68	50,4	62		
Угроза жизни	13,5	15	34,1	42		
Госпитализация или продление срока госпитализации	7,2	8	3,3	4		
Всего	100	111	100	123		

Примечание: p — точный критерий Фишера; Post-Hoc; V — критерий Крамера.

в 2019 г. — у 55,3% женщин и 47,3% мужчин, в 2020 г. — у 59,6% и 43,1% представителей женского и мужского пола соответственно.

Структура СС в 2019–2020 гг. в зависимости от критерия серьезности НЛР представлена в таблице 2.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, было установлено, что частота встречаемости отдельных НЛР, согласно классификации по критерию их серьезности, в 2019 и 2020 гг. имела статистически значимую разницу. В частности, в 2020 г. «Угроза жизни» статистически значимо чаще встречалась, чем «Клинически значимое явление неприменимо» и «Госпитализация/Продление срока госпитализации», а в 2019 г. «Клинически значимое явление неприменимо» регистрировалось чаще по сравнению с «Угроза жизни» и «Госпитализацией/Продление срока госпитализации».

Что касается гендерных особенностей, то по критерию серьезности НЛР статистически значимой разницы между лицами женского и мужского пола, по данным СС, как за 2019 г. ($p=0,163$; $V=0,244$), так и за 2020 г. ($p=0,162$; $V=0,257$) не было. При этом в 2019 г. среди лиц женского пола чаще наблюдалось «Клинически значимое явление неприменимо» (47,4% случаев), среди лиц мужского пола — «Клинически значимое явление» (68,4% наблюдений), а в 2020 г. и у мужчин (58,6% СС), и у женщин (45,9% СС) чаще регистрировались НЛР типа серьезности «Клинически значимое явление».

Наконец, по исходу НЛР, возникшие в 2019 и 2020 гг., имели распределение, представленное в таблице 3.

Таким образом, было установлено, что и в 2019, и в 2020 гг. в большинстве случаев (37,8% и 58,5% соответственно) НЛР разрешалась благоприятно — улучшением состояния пациента. Что касается гендерных особенностей, то меж-

ду лицами женского и мужского пола не была установлена статистически значимая разница. Среди лиц женского и мужского пола преобладающим исходом НЛР являлось «Улучшение состояния», реже (в обоих случаях) об исходе не было ничего известно.

Выполненный корреляционный анализ данных за 2019–2020 гг. позволил установить следующее.

Группа ЛС по АТХ-классификации не влияла на частоту ($p=0,093$), степень серьезности ($p=0,132$) и исход ($p=0,127$) НЛР, однако имела корреляционную связь слабой тесноты с типом НЛР ($p=0,427$; $p<0,001$).

Возраст пациентов младше 18 лет и старше 46 лет имел статистически значимую слабую корреляционную связь по шкале Чеддока с исходом НЛР ($p=0,238$; $p<0,001$), а между критерием серьезности НЛР и возрастом пациента связь была статистически незначимой ($p=0,104$).

Пол пациентов не влиял на частоту НЛР ($p=0,385$) и степень её серьезности ($p=0,175$), однако отмечалась тенденция к корреляционной связи с типом НЛР ($p=0,075$). При этом у женщин было выявлено статистически значимое влияние слабой силы критерия серьезности НЛР на её исход ($p=0,305$; $p=0,001$), чего не наблюдалось у мужчин ($p=0,084$).

Обсуждение

Стоимость и последствия постмаркетинговых НЛР потенциально могут иметь огромное значение для экономического анализа, как минимум исходя из двух аспектов. Во-первых, затраты, связанные с НЛР, увеличивают общую стоимость использования препарата. Во-вторых, изменение заболеваемости и смертно-

Таблица 3

Сравнение частоты типов исхода НЛР в 2019 и 2020 гг.

Исход нежелательной лекарственной реакции	Год публикации случая нежелательной лекарственной реакции				p	V
	2019		2020			
	%	n	%	n		
Неизвестно	9,9	11	5,7	7	0,018 p ₂₋₃ =0,036	0,199
Без изменений	24,3	27	14,6	18		
Улучшения состояния	37,8	42	58,5	72		
Выздоровление без последствий	28	31	21,2	26		
Всего	100	111	100	123		

Примечание: p — точный критерий Фишера; Post-Hoc; V — критерий Крамера.

сти, ассоциированных с НЛР, снижает совокупную полезность препарата. Оба обстоятельства делают препарат менее привлекательным с экономической точки зрения. Таким образом, понимание реальных клинических и экономических последствий НЛР имеет решающее значение для принятия решений, связанных с финансированием фармацевтической деятельности.

С учетом того, что наибольшее количество СС, зафиксированных в базе «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора по Ростовской области в 2019 и 2020 гг., были связаны с применением ЛС, влияющим на нервную систему (28% и 24,4% соответственно), желудочно-кишечный тракт и метаболизм (14,4% и 18,7%), а также противоопухолевыми и иммуномодулирующими ЛС (11,7% и 13%), то назначение лекарственных препаратов из этих анатомо-терапевтических групп требует дополнительного фармакологического контроля.

Кроме этого, принимая во внимание результаты корреляционного анализа, отдельного учёта и дальнейшего изучения заслуживают выявленные нами связи между группой НЛР и типом развившейся НЛР, а также между возрастом пациентов младше 18 лет и старше 46 лет с исходом НЛР. Для лиц женского пола отдельное внимание следует уделить связи критерия серьезности НЛР с её исходом.

На наш взгляд, активное использование базовых методик фармакоэпидемиологического анализа, в том числе метода СС, является, на наш взгляд, перспективным и важным в аспекте совершенствования имеющихся и разработки новых подходов к оценке безопасности фармакотерапии — актуальнейшего предмета научно-практического интереса для медицины в целом и фармакологии, в частности.

Выводы

1) При сравнении данных за анализируемый период были выявлены единые тенденции и предпосылки к развитию НЛР: лидирующие, статистически значимые позиции среди «виновников» развития НЛР как в 2019 г. ($p=0,032$; $V=0,205$), так и в 2020 г. ($p=0,025$; $V=0,211$), занимают ЛС, влияющие на нервную систему, желудочно-кишечный тракт и метаболизм, а также противоопухолевые ЛС и иммуномодуляторы, что свидетельствует о необходимости дополнительного фармакологического контроля при назначении лекарственных препаратов из этих анатомо-терапевтических групп.

2) Учитывая результаты корреляционного анализа совокупности данных за 2019–2020 гг., дальнейшего изучения заслуживают выявленные нами связи между группой НЛР и типом развившейся НЛР ($p=0,47$; $p<0,001$), а также между возрастом пациентов младше 18 лет и старше 46 лет с исходом НЛР ($p=0,238$; $p<0,001$). Для женщин отдельно следует учитывать установленную связь слабой тесноты ($p=0,305$; $p=0,001$) между критерием серьезности НЛР с её исходом.

3) Результаты, полученные в ходе реализации данного исследования, могут быть учтены при формировании риск-ориентированного алгоритма предупреждения и максимально раннего выявления НЛР, что в свою очередь позволит оптимизировать и персонализировать выбор фармакотерапии, сбалансированной по показателю «эффективность-безопасность».

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Глаголев С.В., Горелов К.В., Чижова Д.А. Развитие системы фармаконадзора в Российской Федерации. *Вестник Росздравнадзора*. 2019;2:72–77. eLIBRARY ID: 37539282
2. Шубникова Е.В., Дармостукова М.А., Букатина Т.М., Каперко Д.А., Вельц Н.Ю., Казаков А.С., и др. О зарегистрированных в постмаркетинговый период нежелательных реакциях лекарственных средств. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2019;7(1):15–22. doi: 10.30895/2312-7821-2019-7-1-15-22
3. Schiek S., Hildebrandt K., Zube O., Bertsche T. Fall-risk-increasing adverse reactions-is there value in easily accessible drug information? A case-control study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2019;75(6):849–857. doi: 10.1007/s00228-019-02628-x
4. Журавлева М.В., Романов Б.К., Городецкая Г.И., Муслимова О.В., Крысанова В.С., Демченкова Е.Ю. Актуальные вопросы безопасности лекарственных средств, возможности совершенствования системы фармаконадзора. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2019;7(3):109–119. doi: 10.30895/2312-7821-2019-7-3-109-119
5. Полинская Т.А., Шишов М.А. Актуальные вопросы фармаконадзора в деятельности медицинских организаций (на примере Ростовской области). *Вестник Росздравнадзора*. 2022;3:62–67. eLIBRARY ID:49168557
6. Литвиненко Т.С. Оценка спонтанных сообщений в системе фармаконадзора. *Главврач*. 2022;8:9–11. eLIBRARY ID:49325112
7. Литвиненко Т.С., Сафроненко А.В., Макляков Ю.С., Ганцгорн Е.В., Постникова Е.С., Гайсаев М.О., и др. Анализ спонтанных сообщений как «инструмент» фармаконадзора. *Биомедицина*. 2022;18(2):40–45. doi: 10.33647/2074-5982-18-2-40-45

Информация об авторах

Литвиненко Татьяна Сергеевна, аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. e-mail: ts.litvinenko@gmail.com

Полинская Татьяна Алексеевна, к.фарм.н., доцент, заведующая кафедрой фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. e-mail: info@reg61.roszdravnadzor.ru

Шишов Михаил Алексеевич, д.м.н., профессор кафедры фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8494-3062>; e-mail: rostmedpravo@rambler.ru

Сафроненко Андрей Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>; e-mail: andrejsaf@mail.ru

Ганцгорн Елена Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Information about the authors

Tatyana S. Litvinenko, PhD student of the Department of pharmacology and clinical pharmacology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. e-mail: ts.litvinenko@gmail.com

Tatyana A. Polinskaya, Cand. Sci. (Pharmac.), Associated Professor, Head of Department of Pharmacy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. e-mail: info@reg61.roszdravnadzor.ru

Mikhail A. Shishov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pharmacy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8494-3062>; e-mail: rostmedpravo@rambler.ru

Andrey V. Safronenko, Dr. Sci. (Med.), Associated Professor, Head of the Department of pharmacology and clinical pharmacology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>; e-mail: andrejsaf@mail.ru

Elena V. Gantsgorn, Cand. Sci. (Med.), Associated Professor, Associate professor of the Department of pharmacology and clinical pharmacology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Получено / Received: 25.12.2022

Принято к печати / Accepted: 09.02.2023