



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИНФОРМИРОВАНИЕ



Учебник

Под редакцией

А. А. Свистунова, В. В. Тарасова



Лаборатория
ЗНАНИЙ



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИНФОРМИРОВАНИЕ

Учебник

Под редакцией

А. А. Свистунова, В. В. Тарасова

ЭЛЕКТРОННОЕ ИЗДАНИЕ

Рекомендовано

Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебника для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования уровня специалитета по направлению подготовки 33.05.01 «Фармация»



Москва
Лаборатория знаний
2020

УДК 615.0
ББК 73
Ф24

Фармацевтическое информирование : учеб-
Ф24 ник / под ред. А. А. Свистунова, В. В. Тарасова. — Электрон. изд. — М. : Лаборатория знаний, 2020. — 320 с. : ил. — Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10". — Загл. с титул. экрана. — Текст : электронный.

ISBN 978-5-00101-878-0

В учебнике рассмотрены источники фармацевтической информации в соотношении со стадиями жизненного цикла лекарственного средства. Описано применяемое программное обеспечение и методы информационно-аналитического сопровождения фармацевтической деятельности. Описана роль фармацевтической информации в процессе становления цифрового здравоохранения. Рассмотрены подходы к управлению фармацевтической информацией, форматы передачи данных и их использование.

Для студентов фармацевтических вузов и факультетов и слушателей программ послевузовского образования.

УДК 615.0
ББК 73

Деривативное издание на основе печатного аналога:
Фармацевтическое информирование : учебник / под ред. А. А. Свистунова, В. В. Тарасова. — М. : Лаборатория знаний, 2020. — 320 с. : ил. — ISBN 978-5-00101-234-4.

ISBN 978-5-00101-878-0

© ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), 2019
© Лаборатория знаний, 2020

СПИСОК АВТОРОВ

Свистунов Андрей Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, первый проректор ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Тарасов Вадим Владимирович — кандидат фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармакологии Института фармации, директор Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Олефир Юрий Витальевич — доктор медицинских наук, генеральный директор ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России

Омельяновский Виталий Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России

Меркулов Вадим Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по экспертизе лекарственных средств ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России

Лебедев Георгий Станиславович — доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой информационных и интернет-технологий, директор Института цифровой медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Краснюк Иван Иванович — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Кошечкин Константин Александрович — кандидат биологических наук, доцент кафедры информационных и интернет-технологий, начальник управления информатизации ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России

Чубарев Владимир Николаевич — кандидат биологических наук, профессор кафедры фармакологии Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Демина Наталья Борисовна — доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Лебедева Светлана Анатольевна — доктор биологических наук, доцент кафедры фармакологии Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Сологова Сусанна Сергеевна — кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Игнатьева Нелли Валентиновна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Мусина Нурия Загитовна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Козин Сергей Валерьевич — кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии Института фармации ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Недуробов Андрей Анатольевич — ассистент кафедры фармакологии Института фармации, руководитель центра доклинических исследований Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Яворский Александр Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Пущинского государственного естественно-научного института Минобрнауки России

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

CTD	—	Common Technical Document — общий технический документ
CFR	—	Code of Federal Regulations — свод федеральных постановлений США, принятых на федеральном уровне
DMS	—	Document Management System — система управления документами
EDQM	—	The European Directorate for the Quality of Medicines&HealthCare — Европейский директорат по качеству лекарственных средств и здравоохранения
EMA	—	The European Medicines Agency — Европейское агентство лекарственных средств
FDA	—	Food and Drug Administration — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов
FIP	—	International Pharmaceutical Federation — Международная фармацевтическая федерация
GCP	—	Good Clinical Practice — Надлежащая клиническая практика
GDP	—	Good Distribution Practice — Надлежащая дистрибьюторская практика
GLP	—	Good Laboratory Practice — Надлежащая лабораторная практика
GMP	—	Good Manufacturing Practice — Надлежащая производственная практика
GPP	—	Good Pharmacy Practice — Надлежащая аптечная, или фармацевтическая, практика
GRP	—	Good Regulatory Practice — Надлежащая производственная регуляторная экспертиза
GSP	—	Good Storage Practise — Надлежащая практика хранения
GxP	—	Good ... Practice — Система надлежащих практик
HSM	—	Hierarchical Storage Management — управление иерархической структурой хранения информации
ICH	—	International Conference of Harmonization — Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для человека
IEC	—	International Electrotechnical Commission — Международная электротехническая комиссия
IIS	—	Internet Information Services — набор интернет-серверов
ILM	—	Information Lifecycle Management — концепция управления жизненным циклом информации
ISO	—	International Organization for Standardization — Международная организация по стандартизации
LIMS	—	Laboratory Information Management System — система управления лабораторной информацией

OMCL	—	Official Medicines Control Laboratory — Европейская сеть официальных контрольных лабораторий
OCR	—	Optical Character Recognition — оптическое распознавание символов
PIC/S	—	Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme — Схема кооперации фармацевтических инспекций
PLM	—	Product Lifecycle Management — управление жизненным циклом
PMI	—	Project Management Institute — Институт по управлению проектами
АИС	—	автоматизированная информационная система
АРМ	—	автоматизированное рабочее место
АСКИД	—	автоматизированная система контроля исполнения документов
АЭИС	—	автоматизированная экспертная информационная система
БД	—	база данных
ВОЗ	—	Всемирная организация здравоохранения
ГРЛС	—	Государственный реестр лекарственных средств
ГРПОЦ	—	Государственный реестр предельных отпускных цен
ДОУ	—	документационное обеспечение управления
ЕАЭС	—	Евразийский экономический союз
ЕГИСЗ, или ЕГИС-Здрав	—	Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения
ЕС	—	Европейский союз
ЕСФИ	—	Единая сеть фармацевтической информации
ЕЭК	—	Евразийская экономическая комиссия
ИНС	—	искусственные нейронные сети
ИЦЭКМИБП	—	Испытательный центр экспертизы качества медицинских иммунобиологических препаратов ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
ИЦЭКЛС	—	Испытательный центр экспертизы качества лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
КИ БЛС	—	клинические исследования безопасности лекарственных средств
ЛИМС	—	лабораторная информационная менеджмент-система
ЛИС	—	лабораторная информационная система
ЛП	—	лекарственный препарат
ЛС	—	лекарственное средство
МИБП	—	медицинский иммунобиологический препарат
МИС	—	медицинская информационная система
МТО	—	материально-техническое обеспечение (или отдел)

НИР	—	научно-исследовательская работа
НТП	—	научно-техническая продукция
ОСО	—	отраслевой стандартный образец
ОТД	—	общий технический документ
РГБ	—	Российская государственная библиотека
РЗЛС	—	Реестр зарегистрированных лекарственных средств
РИ	—	рабочая инструкция
РКК	—	регистрационно-контрольная карточка
РУ	—	регистрационное удостоверение на ЛС
РЦ	—	регистрационный центр
САДП	—	система автоматизации деловых процессов
СКЗИ	—	средство криптографической защиты информации
СМК	—	система менеджмента качества
СОГР	—	система организации групповой работы
СОП	—	стандартная операционная процедура
СОС	—	список отозванных сертификатов
СУБД	—	система управления базами данных
СУД	—	система управления документами
СХД	—	система хранения данных
СЭД	—	система электронного документооборота
ТЗ	—	техническое задание
УИ	—	Управление информатизации ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
УМТО	—	Управление материально-технического обеспечения ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
ФИС	—	фармацевтическая информационная система
ЦНМБ	—	Центральная научная медицинская библиотека
ЦЭБЛС	—	Центр экспертизы безопасности лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
ЭИС	—	экспертная информационная система
ЭЛЖ	—	электронный лабораторный журнал
ЭМК	—	электронная медицинская карта
ЭЦП	—	электронная цифровая подпись

ВВЕДЕНИЕ

Стремление к сохранению здоровья населения, увеличению продолжительности жизни и улучшению ее качества — основной вектор развития фармацевтической науки и практики. Наличие современных качественных, эффективных и безопасных лекарственных средств и доступность для населения лекарственного обеспечения являются не только основой профилактики и лечения болезней человека, но и важным показателем социального и экономического развития общества и государства. По этой причине целенаправленное создание и внедрение в производство и в широкую медицинскую практику высокоэффективных и безопасных лекарственных средств становится приоритетом государственной политики охраны здоровья граждан и повышения конкурентоспособности национальной фармацевтической промышленности на мировом рынке.

Интегральным показателем, объективно характеризующим любое лекарственное средство, является продолжительность его жизненного цикла. В современной номенклатуре сохранились лекарственные средства, жизненный цикл которых превышает 100 и более лет. В то же время арсенал лекарственных средств постоянно пополняется за счет создаваемых на основе самых передовых достижений науки и технологии инновационных препаратов, применение которых в клинической медицине обеспечивает успешное лечение социально значимых заболеваний.

Прогресс в этой области обусловлен высоким уровнем конкуренции в фармацевтическом секторе, в связи с чем расходы на создание инновационных лекарств постоянно увеличиваются, а время их внедрения в медицинскую практику сокращается.

В условиях глобальной конкуренции, в которых работает фармацевтическая индустрия всех стран, выживание и коммерческий успех любой компании — фармацевтического производителя напрямую зависят от скорости прохождения ее новыми лекарственными средствами различных стадий жизненного цикла. Поэтому успешные компании стремятся организовать свою деятельность так, чтобы, во-первых, максимально сократить продолжительность стадий жизненного цикла, выполняемых до момента получения разрешения государственного регуляторного органа на выход нового лекарственного средства на национальный фармацевтический рынок и, во-вторых, максимально увеличить продолжительность стадий жизненного цикла, связанных с медицинским применением и продажами на фармацевтическом рынке.

С учетом этих объективных обстоятельств разработка стратегии создания инновационного лекарственного средства фактически представляет процесс перспективного планирования оп-

тимального управления его жизненным циклом. Учитывая, что жизненный цикл лекарственного средства состоит из множества взаимосвязанных и взаимозависимых этапов, оптимальное управление такой сложной системой невозможно без использования современных информационных цифровых технологий и адекватного программного и аппаратного обеспечения.

Ключевым фактором для успешного использования информационных цифровых технологий в сфере фармации является подготовка специалистов, обладающих соответствующими современными знаниями и профессиональными компетенциями. Специалисты такой квалификации — важнейший ресурс для организации полного цикла создания российских инновационных лекарственных средств: от поиска фармакологически активной молекулы до внедрения готовой лекарственной формы препарата в промышленное производство.

Подготовка такого уровня специалистов ведется в Сеченовском Университете, который является не только крупнейшим в стране центром медицинского и фармацевтического образования, но и первым в России центром компетенций в сфере применения цифровых технологий в здравоохранении и фармации. Особенность подготовки специалистов в современных социально-экономических условиях заключается в необходимости формирования профессионального мировоззрения, основанного на концепции дуалистической сущности фармации. С одной стороны, целью фармацевтической деятельности является получение коммерческой прибыли, а с другой — охрана здоровья человека. Поэтому цифровые технологии следует рассматривать как инструмент для успешной реализации гуманистических целей фармации. Именно на основе этих представлений сформирована новая образовательная программа и учебник по фармацевтическому информированию. Методологической основой учебника является учение о жизненном цикле лекарственных средств, а методической основой — концепция применения элементов CALS/PLM-технологий для управления информационным сопровождением жизненного цикла лекарственных средств.

Рациональная организация обращения лекарственных средств невозможна без формирования единого информационного пространства, объединяющего фармацевтическую информацию, полученную на всех этапах жизненного цикла всех лекарственных средств. Например, в сфере лекарственного обеспечения устойчивое функционирование информационной системы мониторинга движения маркированных цифровыми идентификационными знаками лекарственных препаратов позволяет обеспечить посто-

янный контроль их качества на пути от производителя до конечного потребителя.

Содержание книги отражает все многочисленные стадии жизненного цикла лекарственного средства и формирует целостное представление о ключевой роли обмена фармацевтической информацией для успешного взаимодействия между всеми субъектами сферы обращения лекарственных средств.

Выход нового учебника «Фармацевтическое информирование» представляет важный шаг на пути совершенствования профессионального образования специалистов, способных обеспечить инновационный сценарий развития отечественной фармацевтической индустрии, реализовать стратегию лекарственного обеспечения населения и рациональное применение лекарственных средств в медицинской практике.

РАЗДЕЛ I

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНФОРМИРОВАНИЯ

ГЛАВА 1

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Фармацевтическая информация характеризуется следующими показателями: количеством, доступностью, точностью, оперативностью, достоверностью, достаточностью.

Под *количеством информации* понимают объем данных, выраженный каким-либо количественным показателем, например байт, килобайт, мегабайт. Международный каталог периодических изданий 2019 г. The 2019 Ulrich's Periodicals Directory™ включает более 246 300 наименований изданий.

Наиболее уважаемые в научном сообществе базы данных *Journal Citation Reports* (JCR) компании *Thomson Reuter's* (США) и *Scopus* компании *Elsevier* (Нидерланды) насчитывают более 12 700 и 21 000 рецензируемых журналов соответственно. При этом количество публикуемых статей только в JCR ежегодно составляет 1 200 000.

Каждый год количество публикаций удваивается. Естественно, что у врача и провизора нет времени, чтобы знакомиться со всеми статьями по интересующей его проблеме и успевать следить за новейшими материалами по основным направлениям научных исследований и достижений в медицине и смежных областях. По данным опросов, американские врачи читают журналы от 2 до 5 ч в неделю. Средний американский врач получает по подписке в среднем 12 изданий в неделю (платных и бесплатных); российские ученые-врачи читают примерно столько же — 38% по 3–5 ч и 37% — более 5 ч в неделю. Поэтому *количество* на сегодняшний день — одна из актуальных характеристик информации. Количество информации является относительной величиной. В каждом отдельном случае количество информации зависит от ее доступности.

Под *доступностью информации* понимают реальную возможность для конкретного специалиста или пациента получить информацию по интересующей его проблеме из всех известных в мире источников. Доступность определяется финансовыми возможностями организации, в которой работает специалист (бюд-

жет, выделяемый на закупку литературы, электронных носителей информации, оплату Интернета, оплату курсов повышения квалификации), языковыми барьерами, особенностями информационной поддержки, принятой министерствами здравоохранения разных стран для городов и сельских районов. Например, англоязычные базы данных обычно содержат мало информации из русскоязычных медицинских и фармацевтических журналов. В то же время не все российские специалисты свободно владеют английским языком, что делает для них недоступным большой пласт ценной профессиональной информации из баз данных, издаваемых на английском языке, например таких, как *Medline*. Очевидно, что сельскому врачу доступно меньше информации, чем специалисту в крупных городах и научных центрах.

В процессе сбора и анализа данных, их публикации могут появиться клинические, статистические, типографические и редакторские ошибки. Также в ряде статей приводятся ссылки, не соответствующие действительности.

Все эти факторы влияют на точность данных. Под *точностью данных* понимают их соответствие или наибольшее приближение к фактам клинической или фармацевтической практики, имеющимся в реальной практике здравоохранения.

Важной характеристикой информации является ее *своевременность (оперативность)*. Жизненный цикл информации в современных условиях составляет 3–5 лет. Это означает, что опубликованная сегодня информация будет обновляться и пересматриваться каждые 3–5 лет. В результате:

- она может потерять свою актуальность и оказаться бесполезной;
- то, что верно сегодня, может быть неверным завтра;
- новые лекарственные средства и методы лечения приходят на смену старым;
- появляются новые данные о ранее известных лекарственных средствах и методах лечения, а также новые показания к применению этих препаратов.

Таким образом, оперативность отражает актуальность информации о необходимых на данный момент специалисту знаниях для принятия решений в изменившихся условиях.

Достоверность определяет допустимый уровень искажения как поступающей, так и результатной информации, при котором сохраняется эффективность функционирования системы.

Достаточность определяет объем информации, необходимый для удовлетворения информационных потребностей потребителя.

Например, медицинской сестре вполне достаточно для выполнения ее практической работы информации о лекарственном средстве (ЛС), касающейся дозы и способа введения препарата, в то время как специалиста в области разработки лекарственного препарата будут интересовать особенности его химической структуры и ее влияния на фармакологический эффект, растворимость действующего вещества в воде и липидах, результаты систематических обзоров по препарату и др.

1.1. Основы работы с источниками фармацевтической информации

Основными источниками фармацевтической информации для провизора, врача, пациента и других потребителей информации о ЛС являются:

- медицинские журналы, справочники, учебники;
- листки-вкладыши;
- библиотеки;
- фирмы — производители ЛС;
- реклама;
- курсы повышения квалификации;
- центры информации о ЛС;
- электронные справочники и ресурсы в Интернете;
- коллеги;
- средства массовой информации (программы на телевидении и радио по медицинской тематике);
- профессиональная информация медицинских и фармацевтических ассоциаций и научных обществ;
- конференции.

В связи с разнообразием источников фармацевтической информации встает вопрос о соответствии каждого из перечисленных источников базисным критериям качества информации: точности, оперативности, достоверности и др. Наиболее ценными для профессионалов здравоохранения и употребительными являются официальная информация, первоисточники и другие виды фармацевтической информации, перечисленные далее.

1.2. Виды источников фармацевтической информации

Различают следующие источники фармацевтической информации.

1. *Официальная информация*: Государственная фармакопея РФ, инструкции по применению, предназначенные для специалистов, утвержденные Министерством здравоохранения РФ (Минздравом России), Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС), который можно найти на сайте: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Информация для пациентов выпускается в виде листовок-вкладышей и не предназначена для специалистов.

2. *Первоисточники* (первичная литература), представляющие собой описание оригинальных результатов исследования ЛС. К первоисточникам можно отнести протоколы проведения доклинических и клинических испытаний, истории болезни, описание в медицинской литературе непосредственных результатов клинического применения того или иного ЛС.

3. *Вторичная литература* — литературные источники, основанные на обработке информации, полученной из первоисточников. Примером вторичной литературы могут служить рецензируемые обзорные статьи по какой-либо проблеме, например последние достижения в области применения вакцинопрофилактики СПИДа.

4. *Третичная литература*, представляющая собой литературу, содержащую авторский анализ и интерпретацию вторичных источников информации. Чаще всего в таких изданиях не приводятся данные первичной литературы в силу их громоздкости. К третичной литературе относятся, например, справочники, учебники.

5. Анализ историй болезни.

6. Рекламная информация.

7. Неопубликованные сведения о клинических результатах.

1.3. Преимущества и недостатки различных источников фармацевтической информации

Официальная информация. К основным достоинствам официальной информации относится следующее:

1) является юридическим документом, официально устанавливающим оптимальный режим дозирования ЛС и способ его

применения. Для ядовитых, наркотических, а также сильнодействующих ЛС государство устанавливает высшие разовые и суточные дозы. В случае отравления больного ЛС, наступившего в результате превышения высших суточных и разовых доз, которые выписал врач или отпустил провизор, рецепт будет являться юридическим документом для судебных разбирательств;

2) определяет порядок рационального применения ЛС, обеспечивающий его безопасность и эффективность (например, инструкция для специалиста);

3) определяет возможности маркетинга препарата. Например, в настоящее время в Минздраве России введен новый порядок регистрации ЛС в России. В частности, он предусматривает фиксирование цены производителя, что создает условия для сравнения цен на ЛС, производимые различными фармацевтическими предприятиями;

4) обеспечивает медицинских работников руководством по применению.

Недостатки официальной информации:

1) не всегда дает современные сведения о ЛС. Например, пересмотр высших разовых и суточных доз в сторону увеличения для эуфиллина при бронхиальной астме занял более года;

2) содержит минимальное количество лечебной и сравнительной информации;

3) обновление информации требует затрат большого количества времени и денежных средств.

Первоисточники (первичная литература). Основное преимущество: являются наиболее ценным источником информации о клинических исследованиях, поскольку представляют непосредственные результаты исследований или публикации о них в медицинской литературе. Они обладают наивысшим уровнем доказательности.

Недостатки первоисточников:

1) для их поиска и анализа требуется большое количество времени;

2) требуются специальные знания для их анализа;

3) рядовому провизору или врачу невозможно быть в курсе всех последних публикаций;

4) количество доступных первоисточников в нашей стране ограничено для рядовых врачей и фармацевтов в силу финансовых или технических проблем.

Вторичная и третичная литература. Этот вид источников информации наиболее часто используется медицинскими работниками. Вторичной называется литература, являющаяся результатом

интерпретации результатов, содержащихся в первичной литературе или других литературных обзорах. К вторичной литературе относятся литературные обзоры.

К третичной литературе относятся публикации, которые построены на интерпретации данных вторичной литературы и иногда дополнены интерпретациями первичной литературы. Среди наиболее употребительных источников третичной литературы следует упомянуть учебную литературу, различные справочники.

К преимуществам вторичной или третичной литературы следует отнести:

- 1) большую доступность по сравнению с первоисточниками;
- 2) удобство и простоту в использовании по сравнению с первоисточниками;
- 3) экономию времени, связанную с тем, что «обработанная» информация, базирующаяся на первоисточниках, содержит квинт-эссенцию, извлеченную из этих источников.

Основным недостатком этого вида литературы является большое количество некорректной информации. Она обладает меньшим уровнем доказательности по сравнению с первоисточниками.

Учебники удобны, и им можно доверять в том, что касается твердо установленных фактов. Их недостатки заключаются в запоздывании сведений, а также в отражении взглядов только авторов учебника с ограниченными ссылками на другие точки зрения.

1.4. Особенности работы с первичной, вторичной и третичной литературой

При работе с первоисточниками следует обратить внимание на такие разновидности информации о ЛС, как результаты клинических испытаний, история болезни, публикация этих материалов в рецензируемых изданиях, правильность выбора материалов и методов исследования, чистота эксперимента, обоснованность выбора статистических методов обсчета результатов исследования, корректность выводов, финансирование исследования заинтересованными кругами, потенциальный конфликт интересов. Также важным источником критической информации о препарате могут быть неопубликованные данные о результатах его клинических испытаний.

Поскольку основным источником информации являются обычно статьи в журналах, подходы к анализу статей будут подробно изложены в данной главе ниже.

Наиболее актуальные вопросы при анализе статей, на которые следует обратить внимание:

- репутация авторов;
- место публикации;
- тип журнала;
- репутация журнала;
- рецензии;
- политика публикации откликов;
- политика публикации внеочередных номеров;
- рекламная политика.

При работе с вторичной и третичной литературой следует обратить внимание на следующие особенности.

1. Тип статьи:

- обзорные, учебные или редакционные статьи;
- анализ первоисточников и/или цитирование выводов.

2. Репутация автора и/или организации.

3. Процесс разработки информации.

4. Количество авторов: один автор или несколько.

5. Наличие рецензии.

6. Консенсус экспертов:

- консенсус, базирующийся на опыте;
- консенсус, базирующийся на подтвержденных данных.

7. Финансирование и рекламная политика.

При анализе библиографии и тезисов следует уяснить, какие издания были охвачены, не устарела ли информация и удобна ли она в обращении.

Авторская литература требует от исследователя для грамотной интерпретации и учета ответа на следующие наиболее актуальные вопросы.

1. Насколько квалифицирован автор (авторы)?

2. Кто опубликовал?

3. Кто финансирует исследование или его издание?

4. Проверена ли информация специалистами?

5. Когда литература издана или переиздана?

6. Есть ли ссылки?

Анализ литературы, основанной на консенсусе, также имеет свои специфические особенности. В частности, при проведении анализа подобной литературы следует выяснить, как определяет-

ся консенсус, каков процесс развития информации, открыт ли он для обсуждения и замечаний, базируется ли на доказательствах или эмпирическом опыте, как часто переиздается эта литература, кто ее опубликовал, имеются ли ссылки.

При анализе информации, поступающей от производителя лекарственного препарата, следует учитывать заинтересованность производителя в финансовом успехе препарата на рынке. В этой связи исследователь должен внимательно изучить разделы информации, касающиеся эффективности и безопасности препаратов, используя для этого объективные критерии оценки качества информации. При этом особое внимание следует обратить на следующие пункты.

1. Была ли информация выпущена Минздравом России или регуляторными органами (например, Фармакопейным государственным комитетом, Фармакологическим государственным комитетом и др.) или одобрена ими? При анализе зарубежных материалов надо учитывать то, что сказано о ЛС нашими и аналогичными зарубежными государственными регуляторными органами в области здравоохранения и регистрации лекарственных препаратов.
2. Репутация фирмы-производителя. Не используйте информацию компаний, не отвечающих стандартам Системы надлежащих практик (Good ... Practice — GxP), и данные, содержащиеся в их рекламных материалах о ЛС, в качестве надежных источников информации.
3. Не кажутся ли выводы по эффективности и безопасности слишком положительными или сенсационными?
4. Не создается ли ощущение, что информация необъективна?
5. Включены ли сведения о стоимости?
6. Насколько современна (актуальна) информация?
7. Отражает ли она текущую медицинскую практику?
8. Есть ли ссылки на справочные издания?
9. Была ли информация запрошена официальными регулирующими органами или исследователем?
10. Есть ли сравнительная характеристика препарата (с другими препаратами)? Если да, то какие выводы сделаны?

Таким образом, разные источники информации имеют свой уровень доказательности. Вторичная и третичная литература — удобные источники обобщенной информации, но они в большинстве случаев только интерпретируют информацию, не внося в нее независимого вклада. Кроме того, их обычно пишут авторы

с устоявшимся мнением, поэтому не исключена известная предвзятость в рассмотрении и обобщении первоисточников этими авторами. Следует творчески подходить к предложенной классификации, которая является относительно условной и требует от исследователя творческого применения. Например, обзоры, предоставляемые корпорацией *Cochrane*, по формальному признаку (обзор) должны быть отнесены к вторичной литературе, вместе с тем в силу большой статистической мощности получаемых Кокрейновским методом результатов эти обзоры обладают доказательностью, которая сопоставима и даже в ряде случаев может превосходить доказательность отдельных клинических исследований, на основании которых готовился Кокрейновский обзор. Иными словами, Кокрейновский обзор можно отнести по степени доказательности к первоисточникам.

При анализе литературы, содержащей результаты клинических исследований, необходимо принимать во внимание, что ценность клинического исследования зависит от строгости используемых в нем методов (достоверность) и возможности приложения его результатов к другой клинической ситуации (обобщаемость). Следовательно, небольшое количество хороших публикаций гораздо ценнее, чем множество слабых или несоответствующих реальной практике.

Таким образом, общий вывод из медицинских публикаций часто зависит от интерпретации относительно небольшого числа статей. Составление обзора литературы подразумевает тщательный отбор публикаций, оценку их сильных и слабых сторон и обобщение различных результатов.

1.5. Основные подходы для поиска наиболее доказательных статей

При систематическом изучении литературы первая задача состоит в том, чтобы иногда из миллионов статей выбрать небольшое количество (60–150) работ, содержащих наиболее доказательные результаты, отвечающие целям поиска. В условиях экспоненциального роста медицинской и фармацевтической информации это трудная задача, качественно выполнить которую возможно только при наличии научно-обоснованных и практически выверенных подходов, позволяющих уменьшить объем литературы до приемлемого количества без потери важной информации. Ка-

чественный обзор литературы обычно должен включать в себя три этапа.

Первый этап состоит в разработке критериев сортировки заголовков — для отбора статей, относящихся к теме поиска, и исключения гораздо большего числа ненужных статей. Критерии должны стать чувствительным (скрининговым) тестом для выявления необходимых статей, т. е. нужно, чтобы как можно меньше полезных статей было упущено.

Вначале можно пожертвовать специфичностью ради обеспечения требуемой чувствительности, сознавая, что затем придется поработать с «ложноположительными» статьями, «вылавливая» те материалы, которые соответствуют окончательным критериям отбора. Часто полезный скрининговый алгоритм представляет собой сочетание ключевых слов, которые должны присутствовать в заглавии, например «ревматизм, глюкокортикостероиды» или «болезнь Альцгеймера, диагноз».

На втором этапе поиска критерии отбора применяются к списку названий журналов, который ведется Центральной научной медицинской библиотекой Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (ЦНМБ) Минздрава России или Российской государственной библиотекой (РГБ). Для этого можно воспользоваться базой данных «Российская медицина», имеющейся в ЦНМБ. Для людей, владеющих иностранным языком и желающих провести отбор зарубежных, в основном англоязычных, изданий, более продуктивным будет использование баз данных *Medline*, *Pubmed*, *RMC*, *FDA*, *Cochrane* и др. Следует иметь в виду, что, поскольку при компьютерном поиске обычно пропускаются некоторые важные статьи, необходимо параллельно использовать другие источники, например новые обзорные статьи, другие публикации по той же теме, учебники, советы специалистов. В результате поиска будет сформирован обширный список заголовков, часть которых отражает нужные статьи, но многие в действительности окажутся лишними.

Третий этап поиска состоит в идентификации с помощью специфических критериев тех публикаций, которые непосредственно относятся к изучаемому вопросу. Часто применяются три критерия отбора публикаций.

1. Есть ли в заголовке статьи конкретный вопрос, изначально составляющий предмет вашего поиска?
2. Является ли статья оригинальной или она представляет собой результат обработки первичных (оригинальных) результатов?
3. Использовались ли в исследовании методы, позволяющие получить достоверные результаты?

1.6. Основные методологические подходы, рекомендуемые для анализа статей по биомедицине и фармацевтике

Журнальные статьи наиболее часто используются в практической работе провизора и врача в качестве источника информации. В этой связи специалисту в области фармацевтической информации следует хорошо представлять подходы, используемые для поиска и отбора профессиональной литературы и наиболее доказательных статей.

Для достижения этой цели специалисту следует знать:

- 1) как выявлять научные статьи, отвечающие на конкретный клинический вопрос, и как сократить их число до приемлемого уровня, не жертвуя важной информацией;
- 2) как обобщить результаты оценки качества статьи, базируясь на основных понятиях клинической эпидемиологии и доказательной медицины;
- 3) как проводить сравнительную оценку статей по определенной проблеме, чтобы выбрать наиболее достоверные из них.

Профессионалы здравоохранения должны основывать свои клинические и фармакоэкономические решения на результатах, полученных с соблюдением этих трех пунктов. Полученные результаты можно считать действительными до тех пор, пока не появятся новые данные по проблеме, после чего их следует оценить и обобщить с учетом этих пунктов.

1.7. Стратегии поиска нужных статей. Структура статьи

При поиске статей необходимо придерживаться следующих правил:

- приоритет надо отдавать чтению оригинальных статей, поскольку только они сообщают важные детали первичных научных или клинических исследований и, таким образом, обладают наивысшим уровнем доказательности;
- изучение материалов можно ограничить статьями, имеющими непосредственное отношение к вашей практике или исследованиям;

- изучение статей следует начинать с раздела «Методы исследования», чтобы сразу отбросить статьи, не отвечающие стандартам качества и потому бесполезные для вас. Глубину поиска необходимых статей каждый специалист определяет индивидуально. Но если при этом вовсе не производить отбор и систематизацию изучаемых статей, то чтение потребует большого количества времени, напряжения сил исследователя, а при больших массивах информации по проблеме может сделать невозможным сбор и анализ материалов и выработку достоверных рекомендаций.

После оценки раздела «Методы исследования» следует приступать к изучению структуры статьи и ее наполнению.

Следует учесть, что большинство научных статей, публикуемых в рецензируемых журналах, имеют определенную структуру, разработанную и принятую научным сообществом. Каждая часть статьи имеет свое специфическое содержание и несет определенную информацию для научного работника и практического специалиста. Ниже приводятся основные разделы, из которых состоит статья, и те ключевые аспекты их содержания, на которые следует обратить особое внимание для правильного понимания и интерпретации данных, содержащихся в статье.

Изучение статьи следует начать с ее *заглавия*. Хорошо составленное заглавие отражает суть статьи. Если заглавие совпадает с сутью вашего научного поиска, то можно переходить к списку авторов. В ряде случаев в *списке авторов* можно встретить фамилию знакомого по другим публикациям автора. На основе прошлого опыта можно решить, стоит ли читать статью этого автора или нет, и это определит стратегию дальнейшего поиска.

Как правило, встречаются неизвестные имена авторов. В этом случае надо *читать реферат*. При чтении реферата можно увидеть ряд методологических ошибок. Например, в исследовании не использовались контрольная группа и случайное распределение пациентов по группам, не проводилось исследование прогноза на исходной когорте, недостаточна статистическая мощность или точность статистических методов или выбран не адекватный выборке метод статистического анализа, недостаточна выборка в контрольной и опытной группах, не сообщаются исходы, и если они все-таки упоминаются, то надо уточнить, все ли наиболее важные из исходов упоминаются. Если все эти элементы в реферате присутствуют и правильно отражают суть исследования, то это будет плюсом при решении об отборе этой работы для использования ее данных в вашей работе.

В последнее время во многих ведущих медицинских журналах печатают так называемые структурированные рефераты.

Структурированный реферат — это такой реферат, в котором по определенному шаблону приведены основные характеристики исследования (цель и метод исследования, клиническая база, характеристики пациентов и вмешательств, оцениваемые исходы, результаты и выводы), которые требуются, чтобы отличить достоверные и информативные публикации от многих других, неоригинальных или недостаточно строго выполненных.

Структурированные рефераты облегчают выявление потенциально полезных статей. Вместе с тем не переоценивайте реферат, так как он должен отражать только квинтэссенцию работы, но не саму работу. В нем нужно искать лишь описание типа исследования и краткую формулировку результатов с точки зрения того, насколько они будут интересны и полезны вам. В некоторых журналах рефераты не печатают или качество реферата оставляет желать лучшего. В таких случаях следует смотреть *заклучения, выводы, расположенные в конце статьи*. Они могут заменить плохой реферат или его отсутствие, так как содержат квинтэссенцию работы. Чтение *заглавия, реферата, выводов* дает возможность сформировать общее впечатление о том, где и как (на каких пациентах, в какой клинике или в популяции) проведено исследование. Оно может быть вполне достоверным, но подчас обследуемые существенно отличаются от ваших пациентов. Например, в ряде случаев исследование ЛС, проведенное на азиатской популяции, не всегда может быть полностью экстраполировано на европеоидную расу в силу фармакогенетических особенностей.

Как мы упоминали выше, раздел *«Методы исследования»* изучается в первую очередь для отсеивания статей, не пригодных для дальнейшей работы с ними вследствие слабости методологической постановки исследования. Однако если статья успешно прошла скрининг по разделу *«Методы исследования»*, то этот раздел должен изучаться после заглавия, реферата и выводов. Большой ошибкой исследователей является недостаточно внимательное отношение к этому разделу статьи, хотя в реальной практике он дает важную информацию о доказательности и ценности самого исследования. *«Методы исследования»* не надо сразу же изучать досконально. Прежде всего следует убедиться в том, что методы исследования отобраны в соответствии с поставленными целями исследования. Помните, что нельзя безотносительно к цели вашего исследования говорить о «хорошей» или «плохой»

методике. Для решения этого вопроса необходимо оценить, соответствует ли методика исследования заявленной цели. Например, многие клинически ориентированные схемы оценки раздела «*Методы исследования*» рассматривают наблюдационные исследования, например одномоментные, как наименее доказательные. Это утверждение может быть верным, если вопрос касается профилактики или лечения, но оно будет неправильным, если речь идет об исследовании диагностических тестов. Таким образом, при выборе метода можно воспользоваться общепринятыми подходами по выбору «методов исследования», однако они не исключают применения других творческих, научно-обоснованных подходов. Например, метод случай-контроль на сегодняшний день является самым надежным из всех доказательств снижения смертности от колоректального рака при применении сигмоскопии.

Для решения научно-клинических задач применяют различные варианты организации исследования, специальным образом подбирая контрольные группы, распределяя между пациентами изучаемые виды лечения, планируя повторные, иногда многократные обследования.

Совокупность таких деталей и особенностей принято называть *структурой исследования*. Для каждой структуры исследования сегодня сформировались требования к подготовке исследования, специфические стандарты качества, обработки и представления данных. В самом начале ознакомления со статьей врач или рецензент должен уяснить структуру описываемого исследования, поскольку от структуры исследования зависит главное — доказательность его результатов.

Классическое научное исследование строится так, чтобы устранить влияние всех случайных (посторонних) факторов, уравнивать все возможные особенности обследуемых, кроме одного изучаемого фактора. Тогда можно предположить, что разница между обследованными людьми вызвана именно этим фактором. Например, если две одинаковые группы пациентов получают разное лечение и различаются по исходам, то можно предположить, что различие связано с лечением. В современной биологической и медицинской литературе встречается множество разнообразных структур исследования: наблюдационные, экспериментальные, ретроспективные, продольные и др.

Тот или иной вид исследования должен обладать оптимальной мощностью, чтобы наиболее полно раскрывать те или иные вопросы клинической эпидемиологии. Несоответствие выбранных методов поставленным задачам для раскрытия важнейших вопросов эпидемиологии указывает на низкое качество статьи. Например, исследователь пытался, используя когортные ис-

следования, решить вопросы профилактики того или иного заболевания, что не может само по себе привести к правильным выводам. Для этого случая следовало бы использовать экспериментальные, а не наблюдательные методы, а именно клинические испытания.

На последнем этапе работы с литературой просматривают тексты отобранных статей, чтобы «отсеять» те из них, которые не соответствуют окончательным критериям. К этому моменту число статей уже должно уменьшиться настолько, чтобы такая задача стала выполнимой.

На рис. 1.1 обобщены все эти этапы и проиллюстрирован процесс поиска литературы по исходам применения ингибиторов диацетилазы гистонов при ревматизме.

В ряде случаев если у провизора или врача нет достаточного времени для основательного поиска наиболее доказательных работ в соответствии с вышеизложенными критериями оценки качества статей или ему надо лишь бегло просмотреть литературу, чтобы быть в курсе последних достижений в своей области, то начальные этапы процесса оценки качества могут быть сокращены. В этом случае могут быть применены три подхода.

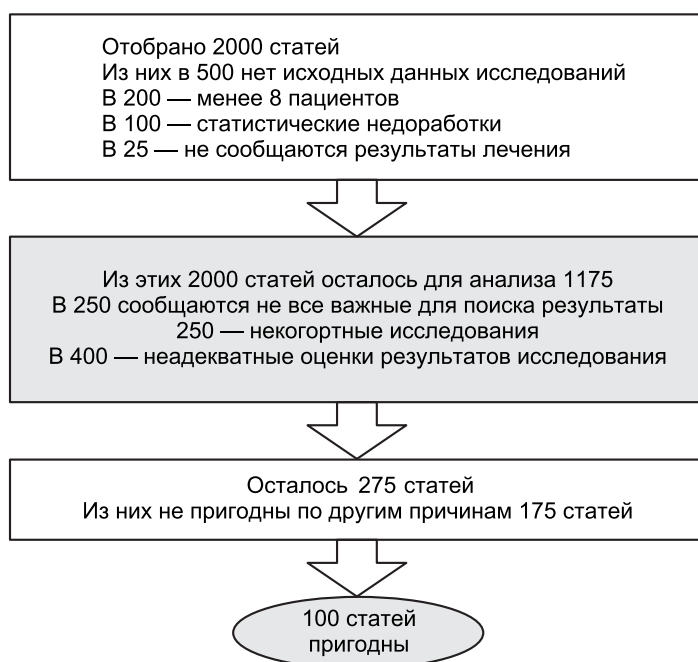


Рис. 1.1. Алгоритм отбора наиболее доказательных статей по эффективности ингибиторов диацетилазы гистонов

При использовании первого подхода изучаются только журналы, публикующие оригинальные исследования, выполненные на высоком методическом уровне (как правило, это журналы, входящие в топ рейтинга баз данных *Web of Science*, *Scopus*). Однако такая тактика представляется малорезультативной, так как, чтобы найти 80% наиболее надежных статей по конкретному вопросу, придется изучить, по крайней мере, 11 лучших журналов, что приведет к значительным временным затратам.

Второй экспресс-подход по изучению и подбору литературы заключается в том, чтобы скрининг проводился экспертами в области клинической медицины и методологии клинических исследований, которые должны изучать все публикуемые в мире статьи, применяя для отбора строгие критерии. Журнал *ACP Journal Club* публикует структурированные рефераты надежных в научном отношении оригинальных клинических исследований, отбор статей производится по строгим критериям, публикуемым в каждом выпуске журнала. Результаты отбора впечатляют: в 1993 г. из более 6 млн статей, опубликованных в клинических журналах, лишь около 350 (приемлемое для изучения число) соответствовали этим критериям.

Третий экспресс-подход обеспечивает база данных, создаваемая организацией *Cochrane Collaboration*. Экспертные группы во всем мире объединенными усилиями отбирают лучшие исследования по клиническим вмешательствам, обобщают их в стандартной форме, распространяют информацию с помощью электронных систем, при обнаружении ошибок вносят коррективы в базу данных и поддерживают ее на современном уровне. Результаты этой работы по некоторым клиническим вопросам стали доступны широкой медицинской общественности. В нашей стране также создан Кокрейновский центр. С сайтом этого центра можно ознакомиться по адресу: <https://russia.cochrane.org/ru/home>.

ГЛАВА 2

ИНФОРМАЦИОННОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ В СФЕРЕ РАЗРАБОТКИ, ЭКСПЕРТИЗЫ И ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЗА РУБЕЖОМ

Образование Европейского союза (ЕС) в качестве одной из целей имело консолидацию рынков товаров и услуг стран-участниц, требующую единого экономического пространства. Большинство стран, входящих в ЕС, имело развитую систему государственного регулирования в фармацевтической отрасли. Для гармонизации подходов к регулированию в ЕС действует ряд организаций. При этом сохраняются собственные государственные органы регулирования в каждой из стран. Главную роль среди регуляторных органов ЕС играет Европейское агентство лекарственных средств (The European Medicines Agency — ЕМА). Эта организация занимается координацией испытаний и мониторингом ряда контролируемых видов продукции за счет разработки технических руководств и научного консультирования. В зону ответственности ЕМА входят медицинская продукция для людей и животных, включая биологические и высокотехнологичные препараты, а также растительные препараты. Европейский директорат по качеству лекарственных средств и здравоохранения (The European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare — EDQM) ответственен за функционирование Технического секретариата Комиссии Европейской фармакопеи. Сеть лабораторий, осуществляющих контроль качества ЛС, объединена в Европейскую сеть официальных контрольных лабораторий (Official Medicines Control Laboratory — OMCL). Также регулярно публикуются регламентирующие работу документы, подготовленные в рамках работы Схемы кооперации фармацевтических инспекций (The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme — PIC/S). Эта структура позволяет координировать работу фармацевтических инспекций разных стран — участниц ЕС. Соблюдение требований, публикуемых PIC/S, обеспечивает признание результатов экспертизы ЛС, проведенных в одной из стран-участниц всеми остальными членами ЕС.

В США контролируемый Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration — FDA) цикл жизни лекарственного препара-

рата начинается с фазы исследований до выхода на рынок и продолжается в ходе инспекций производств после начала продаж и мониторинга неблагоприятных явлений при его применении. Глобализация производственных циклов, аутсорсинг отдельных этапов жизненного цикла и нарастающее число мультицентровых клинических исследований требуют от FDA отслеживания всего жизненного цикла лекарственного препарата (ЛП). Для выполнения этой задачи создаются мультидисциплинарные команды наблюдателей, которые задействованы на различных участках процесса регулирования. В результате проведения этой работы определены критические точки, контроль которых должен быть максимальным. К ним относятся достоверное документирование деятельности предприятия, наличие коммуникаций между подразделениями, наличие качественной информационно-технической поддержки при принятии всех решений о ЛП на протяжении всего жизненного цикла.

FDA собирает подробную и качественную информацию о цепях поставок продукции, агентство осуществляет мониторинг этой информации на протяжении всего жизненного цикла контролируемых видов потребительских товаров. Регуляторные стандарты при этом способствуют корпоративной ответственности в вопросах выявления нарушений, контроля и защиты от рисков. Эти работы подразумевают интеграцию среди зарубежных, федеральных и локальных участников фармацевтического обращения США. FDA было создано актуализируемое и совершенствуемое средство контроля за соблюдением требований и осуществлением принудительных мероприятий. Данное средство реализовано как глобальная сеть безопасности, которая включает всеобщее содружество регуляторов для координации общих действий. Также FDA формируется международный потенциал в регуляторной науке и создании стандартов. Эти задачи требуют адекватного финансирования, которое позволяет проведение инспекций, исследований и сбор образцов с последующим их анализом. Также проводится обновление системной инфраструктуры, включающей информационно-техническую поддержку, необходимую для работы системы с высокой нагрузкой. Эти изменения являются необходимыми для организации защиты безопасности продукции на соответствующем требованиям населения уровне.

Ключевой приоритет FDA — совершенствование безопасности и эффективности медицинской продукции. Эта работа проводится как за счет строгой оценки клинических исследований и информации о производственном процессе до одобрения продукции, так и за счет мониторинга реального опыта применения у пациентов. Также проводится контроль качества работы про-

изводства, после того как продукция уже была представлена на рынке. FDA нацелено на выполнение своей миссии в сфере общественного здоровья за счет поддержки рационального назначения медицинской продукции. Также важную роль играет предотвращение намеренного и ненамеренного применения медицинской продукции не в соответствии с инструкцией. Одним из шагов FDA в данном направлении является повышение образованности потребителей по вопросам безопасного применения медицинской продукции. Также обозначается значимость своевременного обнаружения и противодействия ситуациям экстренного характера, касающимся безопасности медицинской продукции. FDA содействует разработке новых инновационных методов терапии за счет установления четких стандартов и правил для оценки безопасности и эффективности. Это обеспечивает высокий темп работы регуляторных процедур и их соответствие уровню современных достижений науки и техники. Широко применяются новые возможности, открывающиеся при компьютеризации науки и за счет развития смежных технологий (таких как методы отслеживания продукции). FDA разрабатывает новое поколение методик сбора и анализа информации. Эта работа ставит своей целью улучшение понимания результатов применения медицинской продукции в «реальном мире». Долгосрочной целью FDA являются раннее выявление проблем, связанных с продукцией, и получение более полного представления о том, как медицинская продукция влияет на популяции и субпопуляции на протяжении каждого этапа ее жизненного цикла. Работая таким образом, FDA имеет возможность не только применять действия, необходимые на данный момент для защиты общественного здоровья, но и использовать эти знания для улучшения медицинской продукции на этапах ее разработки, а также для улучшения практики ее применения.

Таким образом, вопрос прослеживания жизненного цикла медицинской продукции становится приоритетным для поиска путей повышения ее качества. Работа с жизненным циклом медицинской продукции требует наличия единой концепции и внедрения соответствующих технологий в практику для всех субъектов ее обращения.

Обеспечение безопасности биологической продукции является одной из основных задач FDA. Агентство проводит совместные фармакоэпидемиологические исследования для проверки гипотез о потенциальных угрозах безопасности биологической продукции. Основой для них являются данные, полученные в ходе проведения клинических исследований, в частности, информации о неблагоприятных реакциях, полученных при использовании дан-

ной продукции. Усилия FDA направлены на организацию безопасности биологической продукции на протяжении всего жизненного цикла.

Достижения научно-технического прогресса открывают новые возможности по созданию безопасных и эффективных биологических препаратов. FDA проводит работы по внедрению усовершенствованных технологий и методов их производства за счет создания методических рекомендаций для отрасли. При этом учитывается наличие релевантных научных открытий, например недавно идентифицированных клинических биомаркеров, возможностей разработки адаптивных клинических исследований, а также достижений геномики. FDA совершенствует методы регуляторных исследований, необходимые для проверки, и соответствующие процедуры проведения проверок. Это позволяет внедрять новые средства оценки качества и, как следствие, создать инновационные препараты, часть из которых будет возможно получить уже в ближайшее десятилетие. Продолжение обновления стандартов работы FDA позволит усовершенствовать связь баз данных агентства, упростить хранение, прослеживаемость и доступ к необходимым документам и средствам связи. Своевременная интеграция подразделений, выполняющих передовые методы оценки продукции, требует постоянных усовершенствований в информационно-технической инфраструктуре.

Прослеживание жизненного цикла ЛП начинается во время исследований до выхода на рынок и продолжается в последующей работе, включая мониторинг нежелательных явлений. Новые вызовы, которые ставят современные технологии, и выросшая глобализация требуют процедуры экспертизы, которые объединяют работу как до выхода препарата на рынок, так и после. Это позволяет сделать упор на управление рисками и оптимизировать используемые при проведении экспертизы ресурсы. FDA использует подход, основанный на совместном регулировании как до выхода на рынок продукции, так и после. Программа FDA включает формирование оптимальных подходов внедрения, интегрированных процессов сопровождения жизненного цикла. Следуя потребностям небольших участников рынка, агентство использует и оптимизирует потенциал для совместных наблюдений, проводимых различными организациями. Объединение учреждений, обмен научной информацией и опытом персонала позволяют быстрее выявлять потенциальные проблемы с регулируемой продукцией на всех этапах жизненного цикла. Это позволит повысить скорость адекватной реакции на выявленные проблемы со стороны регуляторных органов.

Наибольший вес в мировой практике имеют Европейский регулятор и регулятор рынка США. Однако Китай в свою очередь не только представляет собой огромный рынок сбыта ЛС, произведенных в Европе и США, но и становится важным участником мирового фармацевтического рынка в качестве производителя субстанций ЛС и готовых препаратов-дженериков. Таким образом, нельзя недооценивать значение регулирования на фармацевтическом рынке КНР. Главным регуляторным органом в этой стране является Государственное управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Китая (State Food and Drug Administration of China — CFDA). Подход к объединению регуляторных функций был заимствован КНР у США и был внедрен в 2013 г. В ходе реорганизации статус регуляторного органа был повышен до уровня агентства при Министерстве здравоохранения КНР (МЗ КНР). Новая структура заменила группу регуляторных органов, пересекающихся в своих полномочиях. CFDA подчиняется напрямую Государственному совету КНР. До реорганизации эффективность работы CFDA вызвала значительную критику среди фармацевтических производителей, основной причиной которой являются завышенный срок прохождения экспертизы, а также очень большое количество документов, предоставление которых требует регулятор. Проходящая в Китае реформа системы регуляции в фармацевтической отрасли призвана решить имеющиеся проблемы и настроить весь механизм на ускорение прохождения необходимых процедур для препаратов, требующихся населению страны.

Регуляторные системы зарубежных стран касательно фармацевтической продукции сильно различаются между собой, каждая из них требует отдельного изучения. Однако на рынке ЛС присутствует тенденция к гармонизации требований. Законодателями основных направлений развития регуляторики являются ЕМА и FDA, однако значимость локальных правил в других странах и регионах также нельзя выпускать из внимания.

ГЛАВА 3

CALS/PLM-ТЕХНОЛОГИИ. ИНФОРМАЦИОННОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Инновационные ЛС, бесспорно, являются высокотехнологичной продукцией. Для обеспечения ее надлежащего применения, гарантии подлинности и исполнения регулирующих обращение процедур необходимо надлежащее информационное сопровождение. В других отраслях высокотехнологичной промышленности (например, авиастроение, производство космических аппаратов) применяют комплексные системы информационного сопровождения, которые объединяют под единым термином: CALS/PLM-технологии.

CALS (Continuous Acquisition and Lifecycle Support)-технологии — это средства непрерывной информационной поддержки поставок и жизненного цикла продукции.

PLM (Product Lifecycle Management)-технологии — это технологии управления жизненным циклом продукции, представляющие собой организационно-техническую систему, обеспечивающую управление всей информацией о продукции и связанными с ней процессами на протяжении всего ее жизненного цикла, начиная с исследования и производства и заканчивая снятием с продаж.

На текущий момент в фармацевтической отрасли системы обмена информацией представлены в виде отдельных компонентов, используемых участниками фармацевтического рынка на различных этапах жизненного цикла продукции. Однако информационные взаимодействия между ними остаются неавтоматизированными и в значительной степени осуществляются на бумажных носителях. Немногие информационные ресурсы, которые ведутся на государственном уровне (например, ГРЛС¹ и ГРПОЦ²), не

¹ Государственный реестр лекарственных средств.

² Государственный реестр предельных отпускных цен.

являются самостоятельным носителем информации, а содержат сведения, дублирующие информацию, выпущенную на бумаге. При этом процессы нормализации или поисковой оптимизации и гармонизации хранимой в них информации практически не производятся.

В последние годы федеральными органами исполнительной власти предпринят ряд мер по научно-методическому и нормативному обеспечению разработок в области CALS/PLM-технологий. Например, был разработан ряд документов для технических изделий, например продукции оборонно-промышленного комплекса. В сфере здравоохранения данное направление до текущего момента должного развития не получило.

Опыт внедрения CALS/PLM-технологий свидетельствует о ключевом значении базирующихся на них систем и поддержке экспорта высокотехнологичной продукции. Планируемый по программе «Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года» выход российских лекарств на международный рынок также невозможен без создания систем, базирующихся на CALS/PLM-технологиях.

Основной областью применения CALS/PLM-технологий должно стать сопровождение жизненного цикла ЛП. В него входят разработка новых ЛС, проведение доклинических и клинических испытаний, проведение фармакохимической экспертизы, регистрационные действия, сертификация и декларирование качества продукции, контроль результатов применения и нежелательных побочных явлений, сопровождение логистических операций, контроль оборота продукции и другие менее существенные этапы.

Реализация подобной концепции позволит повысить информированность об используемых препаратах для всех участников фармацевтического рынка, создаст потенциал для ускорения продвижения инновационных ЛС. Будет создана возможность для того, чтобы автоматизировать формирование регистрационного досье и сократить сроки прохождения процедур допуска продукции на рынок. Будет усилена защита потребителей продукции от фальсифицированных ЛС или препаратов ненадлежащего качества. За счет электронного документооборота будут снижены издержки на сопровождение логистических операций и упрощена работа надзорных органов.

В связи с тем что рынок представленной для потребителей фармацевтической продукции носит исторический характер, необходимо учитывать, что возможность внедрения подобных технологий оправдана в первую очередь для современных высокотехнологичных препаратов. В то же время традиционные ЛС

могут использовать отдельные, наиболее актуальные для них компоненты данных высокотехнологичных систем, например управление логистикой.

В управлении жизненным циклом ЛП можно выделить два основных компонента. Первый из них представляет деятельность, выполняемую с использованием управленческих технологий. Эта деятельность направлена на решение PLM-задач, возникающих в ходе жизненного цикла препарата. В них входит управление стоимостью жизненного цикла препарата с использованием методологии оценки медицинских технологий. Управление ресурсами позволяет организовать учет и распределение имеющихся активов, как материальных, так и персонала. Управление рисками призвано минимизировать вероятность возникновения и снизить потери при наступлении той или иной неблагоприятной ситуации. Управление потребительскими свойствами позволяет учитывать требования рынка к предлагаемой продукции и модифицировать ЛП на их основе. Интегрированная логистическая поддержка позволяет прослеживать распределение, перемещение и распространение продукции. Также важную роль в обеспечении соблюдения требований к продукции выполняет система управления качеством.

Второй компонент управления жизненным циклом препарата связан с информационным обеспечением. Технологии, включающие нормативное обеспечение, методы, методики, программные и технические средства, посредством которых осуществляется информационная поддержка жизненного цикла, представляют собой CALS-технологии.

Многообразие процессов жизненного цикла и необходимость их оптимизации требуют активного информационного взаимодействия субъектов (организаций и отдельных лиц), участвующих в их осуществлении и поддержке. С ростом числа участников объем используемой и передаваемой информации резко возрастает. Это приводит к необходимости создания единого информационного пространства, в основе которого лежит применение открытых архитектур, международных стандартов, совместное использование данных и совместимых программно-технических средств.

Для новых высокоэффективных ЛС единое информационное пространство обеспечит взаимодействие исследовательских центров и производственных предприятий, поставщиков, органов государственного управления и конечного потребителя на всех стадиях обращения ЛП.

В целом в основу концепции внедрения на фармацевтическом рынке CALS/PLM-технологий должны быть положены идеи системности подхода, в рамках которого осуществляется поддерж-

ка всех процессов жизненного цикла препарата, выходящая за рамки одного предприятия и географические границы отдельного региона. Должен быть осуществлен радикальный отказ от бумажных документов как способа представления результатов интеллектуальной деятельности и обмена информацией. Выполнен переход к прямому использованию и обмену электронными данными без их бумажного документирования. Необходимы переход от традиционных технологий, методов и средств организации научно-технического производства к современным компьютерным технологиям, методам и средствам, а также адаптация действующих нормативных документов к новым условиям. Должен быть сделан акцент на информационную интеграцию и совместное использование данных за счет применения комплекса международных стандартов, определяющих методы и форматы представления информации в различных процессах жизненного цикла ЛС. Также необходимо придерживаться ориентации на преимущественное использование универсальных коммерческих программно-технических решений, представленных на рынке.

Технологии информационного обеспечения жизненного цикла позволят обеспечить решение ряда конкретных задач, основанных на высокой значимости ЛП для профилактики и сохранения здоровья. Наиболее значимыми из них являются:

- 1) накопление, хранение и систематическое обновление данных о ЛС, получаемых на всех стадиях его жизненного цикла;
- 2) согласование, утверждение и систематическое отслеживание выполнения требований к качеству препарата и его компонентов;
- 3) параллельное проведение формирования регистрационного досье, научных исследований, проводимых в ходе разработки и организации производственного процесса;
- 4) кодификация препаратов, в том числе формирование идентификационного маркера для отслеживания перемещений упаковок готового ЛП;
- 5) мониторинг терапевтической эффективности и возникновения нежелательных побочных явлений, позволяющий накапливать и анализировать фактические данные о безопасности и эффективности применения препарата;
- 6) электронная технология создания инструкций по медицинскому применению и нормативной документации на препарат;
- 7) стандартизация процессов и технологий управления жизненным циклом и информационного взаимодействия всех участников обращения ЛП на всех стадиях, обеспечивающая единообразие действий и интерпретации данных всеми участниками процесса, а также возможность многократного использования однажды созданных данных, что существенно сокращает затраты

и время на информационную поддержку процессов управления жизненным циклом.

Для решения перечисленных задач организациями, специализирующимися в сфере информационных технологий и обращения ЛС, должны быть разработаны специализированные информационные системы автоматизации и интеграции деятельности. Эти системы должны быть объединены общей концепцией, которая описывает совместную рабочую среду для пользователей, позволяющую управлять, отслеживать и контролировать всю информацию, относящуюся к ЛП на протяжении всего его жизненного цикла. При разработке информационных систем должны использоваться современные подходы к моделированию технических требований, ориентированные на решение конкретных задач.

В последние годы вопросам информатизации здравоохранения уделяется особое внимание. В частности, издан приказ Минздравсоцразвития России от 28 апреля 2011 г. № 364 «Об утверждении Концепции создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения». Вопросы внедрения данной системы обсуждаются на уровне первых лиц государства. В частности, 14 декабря 2016 г. в ходе рабочей встречи с Президентом РФ Министр здравоохранения Вероника Скворцова сообщила: «Мы работаем над созданием единой государственной информационной системы. В настоящее время подготовлен законопроект (он уже прошел согласование в правительстве) по обязательности подключения к этой системе региональных сегментов».

В рамках создания системы аптечные и фармацевтические организации обеспечивают автоматизацию процессов предоставления, контроля и учета оборота ЛС по выписанным рецептам с возможностью анализа данной деятельности и формирования отчетности. При этом поддерживается процесс учета оборота ЛС как по обычным рецептам, так и по рецептам для льготных категорий граждан, а также оборота наркотических и психотропных средств с использованием юридически значимого электронного документооборота.

Сегмент централизованных общесистемных компонентов единого информационного пространства в здравоохранении включает в себя ведение реестра нормативно-справочной информации, словарей медицинской терминологии и регистра электронных документов. Проектирование, разработка и эксплуатация централизованных общесистемных компонентов единого информационного пространства осуществляются Минздравом России и уполномоченными им организациями. В настоящее время большая работа проведена в рамках информатизации здравоохранения за счет внедрения стандарта *HealthLevel 7* и разработки справочников,

выполняемой Центральным научно-исследовательским институтом организации и информатизации здравоохранения Минздрава России.

Также планируется производить маркировку лекарств, входящих в программу «Семь нозологий». С 1 января 2017 г. в рамках пилотного проекта маркировку нанесли на 5,5 млрд упаковок лекарств. С 2018 г. эта система распространена на лекарства из списка жизненно важных (ЖНВЛП). Полностью система вводится в эксплуатацию с 1 января 2020 г. Лекарства будут маркировать двумерным QR-кодом, который не повлияет на стоимость лекарств, но будет обеспечивать отсутствие контрафактной, контрабандной продукции.

Актуальность создания системы обусловливается необходимостью разработать и внедрить систему мониторинга движения лекарств от производителя до потребителя. Минздравом России подготовлена Концепция создания Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов (ФГИС МДЛП) от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки (утв. приказом Минздрава России от 30 ноября 2015 г. № 866). Особое внимание уделено взаимодействию с внешними информационными системами, что соответствует принципам CALS/PLM-технологий. В состав внешних систем, осуществляющих информационное взаимодействие с компонентами ФГИС МДЛП, входят:

- информационные системы федеральных органов исполнительной власти Российской Федерации;
- информационные системы производителей ЛП;
- информационные системы организаций, осуществляющих оптовую торговлю ЛП;
- информационные системы аптечных организаций;
- информационные системы медицинских организаций;
- информационные системы организаций, осуществляющих уничтожение ЛП.

Таким образом, внедрение данной системы в промышленную эксплуатацию позволит перевести гражданский оборот ЛС в единое информационное пространство.

Другим примером внедрения CALS/PLM-технологий в сфере обращения ЛС является создание информационно-аналитической системы мониторинга и контроля в сфере закупок ЛП для обеспечения государственных и муниципальных нужд. По поручению Президента РФ от 10 августа 2016 г. № Пр-1567 в работе принимают участие Минздрав России, Минкомсвязи России, Минэкономразвития России, Минфин России, Казначейство России.

Создание данного масштабного проекта поручено государственной корпорации «Ростех». Работа требует создания и внесения изменений в ряд нормативных правовых актов, необходимых для обеспечения функционирования информационно-аналитической системы. Одними из ключевых вопросов являются обмен между компонентами информационно-аналитической системы и ее информационная совместимость со смежными системами по сбору, обработке, передаче и представлению данных. Для работы данного решения потребуются внесение изменений в единую информационную систему в сфере закупок в соответствии с новыми техническими требованиями. Необходимо установление единых требований к составу и структуре обеих систем, способам организации данных о закупках ЛП для обеспечения государственных и муниципальных нужд, заключенных и исполненных контрактах на их поставку в едином машиночитаемом формате с использованием ГРЛС для медицинского применения.

Создание системы проводится в рамках работы Правительственной комиссии по использованию информационных технологий для улучшения качества жизни и условий ведения предпринимательской деятельности.

Разработка информационных систем, объединяющих различные этапы жизненного цикла ЛС, является реализацией концепции внедрения CALS/PLM-технологий для информационной поддержки жизненного цикла. Наибольшую значимость при выполнении данных работ представляет использование единой нормативно-справочной информации и общего перечня ЛП.

ГЛАВА 4

ЭТАПЫ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Жизненный цикл ЛС можно рассматривать с нескольких точек зрения. Например, с точки зрения классической экономической схемы жизненный цикл товара включает в себя четыре стадии: выведение товара на рынок, рост объема продаж, достижение максимального объема продаж и поддержание его на стабильном уровне, а затем уход с рынка. Выведение товара на рынок характеризуется небольшим ростом объемов продаж, при этом, соответственно, прибыль минимальна или ее вообще нет. Рост объема продаж наблюдается после выведения товара на рынок, если товар принят рынком. Стадия зрелости характеризуется значительными объемами продаж, но дальнейшего роста продаж не наблюдается. Последний этап, представляющий собой уход с рынка, сопровождается снижением объемов продаж.

Экономический подход к делению жизненного цикла товара на этапы является недостаточно информативным для описания жизненного цикла ЛС. Например, одну из важнейших ролей для вывода препарата на рынок выполняет государственная регистрационная экспертиза, в рамках которой определяются качество ЛП, а также польза и риск от его применения. В свете правового регулирования обращения ЛС необходимо рассматривать более детализированную модель, описывающую специфические для ЛП этапы жизненного цикла. В 2008 г. на Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для человека (International Conference of Harmonization — ICH) был создан документ «Pharmaceutical Quality System Q10» («Система качества фармацевтической продукции»), который содержит понятие жизненного цикла ЛС и основные его стадии.

В рамках данного документа стадии различаются по целям, которые ставятся при их прохождении.

- **Фармацевтическая разработка (Pharmaceutical Development).**

Целью данного этапа жизненного цикла является разработка

продукта и технологии его производства, обладающего терапевтическими свойствами, необходимыми целевой группе пациентов, и способного пройти систему государственного контроля.

- **Перенос технологий (Technology Transfer).** На данном этапе выполняется трансляция технологических процедур и информации, созданных при разработке, на производственные площадки или между различными производствами с целью организации производственной базы для последующей реализации продукции. Передаваемая информация формирует информационную базу о производственных процессах, способах контроля, подходах к валидации и сопутствующему непрерывному совершенствованию данных процессов.
- **Коммерческое производство (Commercial Manufacturing).** Целями данного этапа являются реализация производимой продукции, обеспечение и поддержка системы контроля качества и упрощение процессов непрерывного совершенствования как продукции, так и производственных процессов. Система обеспечения качества фармацевтической продукции нацелена на гарантирование рутинного обеспечения требуемого качества продукции, удовлетворяющих показателей производительности и адекватности набора контролируемых показателей. Также в рамках системы обеспечения качества обеспечивается реализация возможностей идентификации и изучения возможностей улучшения этих показателей. Собираемые сведения должны непрерывно пополнять информационную базу о производимом продукте.
- **Вывод продукта из обращения (Product Discontinuation).** Независимо от желания производителя ЛС, в определенный момент жизни на рынке возникает необходимость вывода ЛС из обращения. Для эффективного проведения данной процедуры ее порядок должен быть продуман заранее.

В настоящее время представлено множество подходов к описанию жизненного цикла. Перечень рассматриваемых этапов не является догмой и может варьироваться в зависимости от той задачи, в рамках которой рассматривается жизненный цикл. Здесь приведены основные из них с детализацией с точки зрения нормативно-правового регулирования, информационно-аналитического сопровождения и подходов к управлению.

Для лучшего понимания этапов, входящих в жизненный цикл ЛС, необходимо их представить в более детализированном виде с учетом специфики регуляторной практики и фармацевтических особенностей процессов, их составляющих. Наиболее значимый

перечень этапов жизненного цикла ЛС может быть представлен следующим образом.

1. Научно-исследовательская деятельность.
2. Доклинические исследования.
3. Клинические исследования.
4. Государственная регистрация.
5. Фармацевтическое производство.
6. Хранение, транспортировка, оптовая реализация.
7. Розничная реализация.
8. Медицинское применение и фармаконадзор.
9. Утилизация.

Жизненный цикл ЛС начинается с **научно-исследовательской разработки**. На первом этапе необходимо осуществить поиск состава ЛП, определить его биологическую активность исходя из свойств его компонентов, а также технологию будущего производства. На данном этапе подаются заявки в патентные ведомства для защиты интеллектуальной собственности, созданной при разработке ЛП. Потребуется и организация опытного производства, так как на последующих этапах будут необходимы пробные партии образцов ЛП. Также необходимо провести поиск и подбор оптимального названия для разрабатываемого препарата с последующим выполнением необходимых мероприятий по регистрации товарного знака.

Далее следуют **доклинические исследования** препаратов на моделях *in vitro* и *in vivo*. В мировой практике их проведение регламентируется правилами *Надлежащей лабораторной практики* (Good Laboratory Practice — GLP). Их соблюдение необходимо для признания результатов исследований на международном уровне.

После прохождения предыдущего этапа подается заявка на **проведение клинических исследований**. На этом этапе жизненного цикла ЛП создается протокол и после его утверждения проводятся клинические исследования. Данные исследования проводятся в соответствии с требованиями *Надлежащей клинической практики* (Good Clinical Practice — GCP). GCP — международный этический и научный стандарт качества планирования и проведения клинических исследований ЛС с участием людей, а также документального оформления и представления их результатов.

Далее следует **регистрация ЛС**, в рамках которой регуляторный орган направляет на проведение экспертизы материалы до-
сье, содержащие информацию, собранную при прохождении пре-

дыдущих этапов. После проведения экспертизы регуляторным органом принимается решение об одобрении производства препарата в промышленном масштабе и его дальнейшей реализации. Регистрация ЛС регламентируется на территории Российской Федерации *Федеральным законом от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»*. В международной практике также широко используется стандарт *Надлежащей производственной регуляторной экспертизы* (Good Regulatory Practice — GRP).

Этап производства формально начинается после регистрации, однако для его подготовки требуется значительное время, и организация производства проводится обычно параллельно с предыдущими этапами. Производство ЛП контролируется специфической для фармацевтического производства системой качества — *Надлежащей производственной практикой* (Good Manufacturing Practice — GMP). Принципиальным аспектом данной системы является обеспечение качества на всех этапах производства — от закупки сырья, материалов и их контроля до проверки качества конечного продукта.

Далее следует **хранение и транспортировка**, которые осуществляются согласно стандарту *Надлежащей практики хранения* (Good Storage Practise — GSP) и могут быть реализованы как производителем, так и дистрибьютором.

Этап оптовой реализации ЛС осуществляется в соответствии с *Надлежащей дистрибьюторской практикой* (Good Distribution Practice — GDP). Основные требования GDP заключаются в соблюдении условий хранения, в том числе и в период транспортировки, исключении возможности контаминации, обеспечении доставки необходимых препаратов в медицинские и аптечные учреждения в течение определенного периода и т. д.

Непосредственно после оптовой следует **розничная реализация**, регламентируемая *Надлежащей аптечной, или фармацевтической, практикой* (Good Pharmacy Practice — GPP). Эта система стандартов создана Международной фармацевтической федерацией (International Pharmaceutical Federation — FIP) и рекомендована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) к исполнению.

Также в случае истечения срока годности до реализации или выявления ненадлежащего качества той или иной серии ЛП требуется проведение последнего этапа жизненного цикла ЛП — **утилизации**.

Таким образом, в международной практике «стандарты GxP» обеспечивают качество на всех этапах жизненного цикла ЛС. В Российской Федерации для каждого из стандартов этой систе-

мы разработан или находится на этапе утверждения аналогичный документ системы ГОСТ. Также применяются методические руководства, издаваемые уполномоченными экспертными организациями. Требования о соблюдении стандартов, относящихся к системе GxP, на законодательном уровне введены не на всех этапах жизненного цикла. Но законодотворчество последних лет свидетельствует о тенденции перехода к требованиям стандартов международного уровня в системе обращения ЛС.

Для соблюдения требований стандартов качества применяются специфичные для этапов жизненного цикла ЛС информационные системы. Их перечень очень разнообразен и во многом уникален для каждой организации. При этом могут использоваться как средства собственной разработки, так и коммерческие продукты, доработанные под конкретные нужды. В международной практике также есть стандарты предъявляемых требований к информационным системам в сфере обращения ЛС.

Обеспечение информационного обмена между субъектами сферы обращения ЛС и регуляторными органами в свою очередь



Рис. 4.1. Стадии жизненного цикла ЛС

требует наличия единых правил описания ЛП и всей сопутствующей их обращению информации, в том числе единых терминологических справочников.

Специфика законодательства Российской Федерации предполагает еще более дробное деление стадий с учетом особенностей применяемых нормативно-правовых актов. На рис. 4.1 представлена схема прохождения этапов жизненного цикла.

В начале жизненного цикла лежит появление научной идеи или фундаментальное научное открытие. Далее должны быть проведены целенаправленные научно-исследовательские работы для выделения биологически активной субстанции. Затем следует определение подходящей лекарственной формы и пути введения ЛП. Следующий этап — это проведение доклинического изучения токсичности и эффективности ЛС.

Далее следует этап подготовки регистрационного досье для получения разрешения на проведение клинических исследований, после которого следует проведение государственной экспертизы по возможности их проведения. При положительном исходе экспертизы проводятся клинические исследования. Их результаты, объединенные с данными, полученными в доклиническом исследовании, и информацией о производстве ЛП, формируют регистрационное досье для разрешения вывода препарата на рынок. Затем подготовленное досье направляется на государственную экспертизу для оценки качества, пользы и риска. По ее окончании вносится запись в ГРЛС и выдается регистрационное удостоверение в комплекте с утвержденной нормативной документацией.

После получения регистрационного удостоверения может быть начато коммерческое производство. На этапе маркетинга определяют пути распространения ЛП. Далее наступает основной этап жизненного цикла ЛС — обращение. Затем жизненный цикл ЛС регулируется в рамках фармаконадзора.

ГЛАВА 5

УПРАВЛЕНИЕ ЖИЗНЕННЫМ ЦИКЛОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

Управление жизненным циклом необходимо с момента появления идеи создания ЛП. Общие принципы сохраняются на всех этапах от разработки и производства до коммерческого применения и утилизации. Управление жизненным циклом объединяет специалистов, информацию, процедуры и организации. При этом формируется информационная основа для ЛП.

В последние годы фармацевтическая индустрия столкнулась со снижением продуктивности научно-исследовательских работ. Быстро меняющиеся условия работы системы здравоохранения и жестокая конкуренция за счет производителей дженериков привели к снижению роста объемов продаж и уменьшению маржи. Исторически ключевым звеном разработки ЛП являются клинические исследования и оценка их результатов. В настоящее время в индустрии развиваются более целостные подходы для вывода продукции на рынок, их цель направлена на снижение времени разработки и одновременно уменьшение операционных расходов. Это сложная задача в связи со сложной цепью процессов начальных этапов жизненного цикла, которые должны пройти в жестко регулируемой законодательством среде. Дополнительно для внедрения современных подходов к управлению жизненным циклом требуется кросс-функциональное взаимодействие большого числа участвующих в работе компаний. На практике оказывается, что многие из них не готовы к оптимизации для адекватного ответа на изменения условий рынка.

Одним из наиболее продуманных и целостных подходов для ответа на текущие проблемы в настоящий момент является фокусировка на управлении жизненным циклом (Product Lifecycle Management — PLM). Это меняющийся бизнес подход, направленный на управление информацией о продукции и связанными с ней вопросами на всех участках работы фармацевтической компании. В последние годы применение PLM дало возможность многим организациям фармацевтической отрасли повысить скорость вывода продукции на фармацевтический рынок, обеспе-

чить соблюдение установленных норм и повысить эффективность работы, что в свою очередь позволило снизить затраты на разработку новых ЛП.

Достижение таких результатов требует соблюдения парадигмы «мыслить масштабно — начать с малого — масштабировать быстро». Это позволяет предприятию выделить ключевые приоритеты, стандартизовать связанные с ними процессы и усовершенствовать их проведение за счет развития организации. Такие начинания должны выполняться под эгидой руководителей предприятия для того, чтобы их рассматривали как трансформацию бизнеса, а не как локальные проекты отдельных подразделений.

Можно выделить основные черты успешных инициатив по трансформации рабочих процессов. В первую очередь необходимо смоделировать текущий процесс разработки ЛС и обозначить, как он влияет на остальные области деятельности компании. Понимая функциональные требования на каждом из направлений работы и взаимосвязи между этими компонентами, можно определить проблемные участки, на которых должна быть сфокусирована активность.

Выделяются следующие типовые направления.

1. Собственно научно-исследовательская работа:

- фундаментальные исследования;
- разработка ранних прототипов;
- разработка рабочих моделей;
- создание коммерчески применимых образцов.

2. Контроль качества:

- система обеспечения качества в соответствии с ISO 9001.

3. Производство:

- лабораторный масштаб;
- пилотный промышленный масштаб;
- коммерческий масштаб.

4. Клинические испытания:

- фаза 0 (подготовка протокола и тестирование на моделях);
- фаза 1 (от 20 до 100 здоровых добровольцев);
- фаза 2 (исследования фазы II на большей популяции: 100–500 человек);
- фаза 3 (рандомизированные контролируемые мультицентровые исследования с участием большой популяции пациентов — 300–3000 или больше в зависимости от заболевания);
- фаза 4 (пострегистрационные исследования).

5. Создание упаковки:

- дизайн упаковки и маркировки;
- изготовление упаковки;
- управление упаковками и маркировкой для различных рынков.

6. Работа с регуляторными органами:

- подготовка первичного досье;
- подготовка регистрационного досье;
- поддержание досье в актуальном состоянии.

7. Маркетинг:

- разработка маркетинговых материалов.

После того как подготовлена модель текущего процесса разработки ЛС, может быть составлен проект. В нем должны быть обозначены приоритеты и наиболее критичные участки работы. Составление документа такого рода позволяет конкретизировать необходимые инвестиции и обозначить метрики для оценки их реализации. Например, могут быть рассчитаны коэффициент окупаемости инвестиций (Return on Investment — ROI) и эксплуатационные характеристики для каждой из инициатив.

Далее для каждой из инициатив, которые были обозначены как приоритетные и включены в проектную документацию, должно быть указано, какие именно требования по изменениям необходимо выполнить. Для описания требований должно быть проведено обследование ИТ-инфраструктуры, обеспечивающей работу в данных направлениях. Также должно быть проведено сравнение наполнения различных информационных систем информацией. Эта работа позволит определить базовый уровень, на основе которого будут строиться требования по формированию новых или доработке имеющихся ИТ-решений. Также должен быть определен тот перечень информации, которая будет перенесена и интегрирована из имеющихся систем.

Последний этап для определения плана внедрения необходим для управления трансформацией ключевых факторов. Критично включение владельцев бизнес-процессов, выполняющих составные функции в оптимизируемой работе, в состав рабочей группы по внедрению в дополнение к руководству организации. Составление группы с высокой степенью вовлеченности в бизнес-процессы позволяет ставить конкретные цели и четко обозначать ожидаемый результат. Работа в рамках данного плана позволяет трансформировать процессы на предприятии с учетом парадигм

мы «мыслить масштабно — начать с малого — масштабировать быстро».

Также можно выделить основные *инструменты, используемые для управления жизненным циклом ЛС*.

1. Управление портфелем разработки ЛС, включающее инструменты для составления расписания проекта, и управление ресурсами по сбору доказательной базы. Программы разработки индивидуальных препаратов дополнительно осложняются наличием обычно нескольких проектов в работе одновременно. Классические программы управления разработкой ЛС фокусируются на основных показателях, например графике выполнения работ и их стоимости. Для улучшения процесса разработки ЛС необходимо средство для синхронизации кросс-функциональных взаимодействий и достижения результатов по критически важным направлениям. Интеграция системы принятия решений и их утверждения позволяет создавать результаты с высоким уровнем обоснованности, что в свою очередь поможет быстро продвигать испытания на последующие фазы работы. Управление каждой программой и получение доказательной базы в одной и той же системе позволяют стандартизовать надлежащую практику проведения работ и улучшить результаты проводимой работы.

2. Структурированные электронные записи о разработке ЛС (Electronic Drug Development Record — eDDR). В связи с постоянным ростом количества получаемых практических результатов и доказательной базы возникает потребность в разработке структурированного архива для управления полученной в ходе выполнения работ информацией и хранения связанных с ней данных. Эти записи о разработке ЛС должны быть доступны для быстрого обращения. Их наполнение должно быть максимально автоматизировано для сбора истории хода выполнения работ. В дальнейшем они могут быть использованы для обоснования заявок, связанных с патентованием полученной продукции, и для предоставления в ходе проверок регуляторных органов. Создание структурированного архива для каждого индивидуального разрабатываемого продукта в унифицированной системе в дальнейшем облегчает повторное использование данных в регистрационном досье, например при формировании общего технического документа (Common Technical Document – CTD).

3. Управление клиническими испытаниями — это основная фаза в разработке ЛП, которая также значительно усложнилась в связи с появлением глобальных и адаптивных исследований. В связи с тем что компании ищут пути снижения затрат и одновременно увеличения прибыльности, наблюдается процесс деле-

гирования клинических исследований внешним исполнителям. Появление посредников между фармацевтической компанией, разработчиком ЛС и специалистом, проводящим клинические исследования, оказало сильное влияние как на предрегистрационные клинические исследования, так и на выполняемые во время обращения ЛС. Необходимые материалы для проведения исследования могут поставлять множество компаний, также для проведения исследования может использоваться несколько баз. Для всех используемых материалов, распределенных на все базы проведения исследования, должна вестись полная история с учетом серий продукции. Синхронизация получаемых доказательств в ходе исследования необходима для целостности клинических испытаний, все они должны быть сохранены.

4. Трансляция технологий и совместная работа. Создание ЛС включает в себя большое число стадий в связи с постепенным масштабированием процесса производства. Эффективный процесс масштабирования ЛС требует совместной работы в рамках множества процессов и зависимостей. Для масштабирования до уровня коммерческого производства требуется корпоративное решение, которое даст возможность контролировать цепь поставок компонентов в разрезе поставщиков материалов, оборудования и процессов не только с учетом отдельных видов продукции, но и всего предприятия в целом.

5. Интегрированное управление качеством и рисками. Обычно проблемы с управлением качеством и рисками возникают после обнаружения недостатков в ходе проведения аудитов регуляторными органами. Переход индустрии к концепции «Качество в соответствии с проектом» (Quality by Design — QbD)¹ при создании ЛС также требует наличия системы менеджмента качества (СМК) и технических решений, позволяющих обеспечить ее работу. Эффективные решения по интеграции СМК должны внедряться с самого начала разработки ЛС и использоваться во всех процессах этого этапа жизненного цикла. Ранняя осведомленность об инцидентах, связанных с качеством, и безотлагательная оценка влияния на все предприятие позволяют улучшать бизнес-процессы в организации.

6. Включение вопросов упаковки, маркировки и связанных с ними вопросов из области маркетинга в процесс разработки ЛС создает дополнительные возможности для фармацевтического предприятия. Обычно эти вопросы поднимаются на поздних стадиях разработки ЛС, что приводит к задержкам при выводе пре-

¹ *Juran J. M. Juran on Quality by Design: The New Steps for Planning Quality into Goods and Services. Free Press, 1992.*

парата на рынок и увеличению затрат. Разобщенность разработки упаковки и маркировки с процессом создания ЛС приводит к возможности создания потенциальных обращений о введении в заблуждение, что может пагубно отразиться на фармацевтическом продукте. Создание глобального электронного хранилища для всех компонентов упаковки, таких как логотипы и изображения и связанной с ними маркетинговой продукции, позволяет обеспечить информационную целостность и возможность упрощенного создания в будущем всей необходимой информационной продукции. Также создается возможность повторного использования материалов, разработанных ранее для новых ЛС.

7. Выход на глобальные рынки. Успешным завершением любого проекта по разработке ЛС является прохождение регуляторных процедур и получение одобрения на коммерческое распространение. В случае необходимости вывода новой продукции на глобальные рынки вопросы регистрации приобретают дополнительную сложность. При этом необходимо учитывать непрерывное изменение требований, предъявляемых при регистрации в различных странах. В результате задержки при получении разрешения на коммерческое использование могут быть очень продолжительными, что в свою очередь оказывает значительное влияние на прибыль, полученную от создания нового ЛС. Сохранение информации, накопленной на предыдущих стадиях жизненного цикла, позволяет упростить предоставление данных, требуемых при прохождении регистрационных процедур. Например, накопленная информация во многом оказывается пригодной для повторного использования при разработке следующих новых ЛС, таким образом сокращая объем требуемых инвестиций и срок окупаемости.

С каждым годом увеличивается интерес фармацевтических компаний к решениям, позволяющим проследить жизненный цикл разрабатываемой продукции и дающим возможность отследить детальную информацию о каждой стадии всего процесса. Информационные системы для управления жизненным циклом позволяют как осуществлять управление, так и централизованно накапливать всю информацию о продукции. За счет этого у фармацевтических компаний появляется возможность реализации инвестиций в информационные технологии с фокусом на ускорение выхода продукции на рынки, снижения операционных и производственных затрат и создания системы управления качеством. Также за счет унификации представления информации о фармацевтической продукции появляется возможность получить выигрыш от кросс-функциональных взаимодействий как на уровне внутренних подразделений, так и при работе с внешними регуляторными органами.

ГЛАВА 6

КЛАССИФИКАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ И ТРЕБОВАНИЯ К НИМ

Фармацевтической информационной системой (ФИС) условно можно назвать совокупность кадровых, организационных, технических, программных и профессионально-ориентированных цифровых информационных ресурсов, предназначенных для автоматизации бизнес-процессов в организациях, участвующих в жизненном цикле ЛС.

С точки зрения классификации фармацевтических информационных систем различают несколько видов программного обеспечения.

Внешние системы представляют собой программные продукты или программно-аппаратные комплексы, доступные для приобретения, которые могут быть настроены под необходимую работу без изменения программного кода. Внедрением внешних программных продуктов должны заниматься квалифицированные изготовителем программного продукта специалисты либо специально обученные штатные сотрудники организации, имеющие необходимую базовую квалификацию.

Внутренние системы представляют собой программное обеспечение или программно-аппаратные комплексы, разработанные специалистами самой организации, где они используются, или созданные индивидуально по заказу сторонним разработчиком. При этом требования к функциональным возможностям программного продукта формируются самим заказчиком. Для их разработки могут использоваться внешние программные компоненты, функционирующие как часть программного продукта. Специалисты, выполняющие разработку, должны обладать необходимой для этого квалификацией. Внедрение внутренних программных продуктов обычно выполняется сотрудниками организации или специалистами участвовавшего в разработке подрядчика.

Также различается назначение используемого в фармацевтической организации программного обеспечения, что в свою очередь

обуславливает перечень действий, необходимых для валидации программного продукта.

- Встроенное программное обеспечение, например встроенные в оборудование системы. Этот вид программного обеспечения обычно приобретается в комплекте с оборудованием и не настраивается. Отдельно проведение валидации по месту эксплуатации не требуется, однако производителем должны предоставляться все необходимые для введения системы в эксплуатацию документы, подтверждающие, в том числе, достоверность данных, получаемых при помощи встроенного программного обеспечения.
- Инфраструктурные системы, к которым относят операционные системы, средства управления базами данных и пр. Данные программные продукты оказывают влияние на работу информационного обеспечения. Изменение их версий или конфигурации требует последующей валидации используемой системы. Отдельно их самих валидировать не требуется, так как они не выполняют самостоятельной функции по автоматизации какого-либо технологического или организационного процесса.
- Вычислительное программное обеспечение, выполняющее функции обработки данных или статистических расчетов. Может быть как внешним программным обеспечением, так и системой внутренней разработки. По степени автоматизации процессов относится к прикладному программному обеспечению. Наиболее популярным программным продуктом для вычислений и обработки данных являются листы *Microsoft Excel*. С точки зрения валидации к этой категории можно отнести и текстовые процессоры.
- Базы данных — программные продукты, предназначенные для хранения информации в структурированном виде. Обычно в обособленном состоянии не используются, а входят в состав более сложных информационных систем. База данных как термин объединяет как структуру информации, т. е. перечень таблиц и поля в них, так и собственно хранимую информацию.
- Административные информационные системы, предназначенные для автоматизации различных функций и процессов, существующих в организации. Они объединяют программный продукт, который может быть как внешним, так и внутренним, персонал и документацию, связанные в единый комплекс за счет выполнения определенного вида работ. Примером административных информационных систем могут служить средства электронного документооборота, системы планирования ресурсов и т. д.

- Электронные лабораторные журналы (ЭЛЖ), представляющие собой средства хранения результатов лабораторных экспериментов в электронном виде. ЭЛЖ предназначены для автоматизации работ научно-исследовательских лабораторий.
- Лабораторные информационные менеджмент-системы (ЛИМС), представляющие собой средства управления всеми потоками данных, формируемых в лабораториях. Они отличаются от электронных журналов строгим структурированием функциональных процессов и предназначены для автоматизации регулярно проводимых испытаний. В большинстве случаев применение внешних программных продуктов без их модификации под специфику работы каждой конкретной организации невозможно, и, следовательно, ЛИМС чаще всего являются внутренними информационными системами.

Применение электронных документов осуществляется в соответствии с Федеральным законом от 20 февраля 1995 г. № 24-ФЗ «Об информации, информатизации и защите информации» и Законом РФ от 23 сентября 1992 г. № 3523-1 «О правовой охране программ для электронных вычислительных машин и баз данных». Внедрение систем электронного документооборота (СЭД) — один из самых распространенных типов проектов в области информационных технологий. Применение СЭД позволяет сотрудникам контролировать прохождение документов и доступ к ним, управлять хранением и публикациями документов, минимизировать избыточность данных и бумажные процессы. Поэтому с помощью СЭД повышается эффективность деятельности коммерческих компаний и промышленных предприятий, а в государственных учреждениях на базе технологий электронного документооборота решаются задачи внутреннего управления, межведомственного взаимодействия и взаимодействия с населением.

Правовое регулирование создания и применения электронных документов предполагает использование электронных документов в рамках закона, а также обеспечение их юридической значимости (порядок их удостоверения — состав и способы нанесения реквизитов) и защиту от искажений в процессе электронного обмена. Также нормативной регламентации подлежат правила создания и использования подлинников, дубликатов и копий этих документов, требования к их передаче, доступу и хранению.

Функционирование электронных документов регулируется не только федеральным законодательством, но и общеотраслевыми нормативно-техническими документами Госстандарта России.

В комплексе государственных стандартов «Информационная технология» регламентированы многие вопросы создания авто-

матерIALIZED систем, защиты информации и использования электронной цифровой подписи (ГОСТ Р 34.10-2001, ГОСТ Р 34.11-94 и др.).

Общепромышленные нормативные документы Росархива регламентируют, главным образом, вопросы архивного хранения электронных документов. Так, основные правила работы архивов организаций, одобренные решением коллегии Росархива, устанавливают порядок работы сотрудников архивов организаций с электронными документами и нормы документирования операций, осуществляемых с электронными документами при передаче на хранение и в процессе хранения. К правилам прилагаются такие формы документов, как учетная карточка единицы учета электронного документа, акт миграций и перезаписей электронных документов, журнал учета поступления и выбытия электронных документов, журнал учета миграций и перезаписей электронных документов¹.

Высокая значимость применяемых в сфере обращения ЛС информационных систем обуславливает необходимость контролировать качество их работы. За рубежом в системе регулирования GxP разработаны требования к информационным системам под названием «Надлежащая практика для компьютеризированных систем в регулируемой “GxP” среде» (Good practices for computerised system sinregulated “GxP” environment). Данные требования изложены и в европейском документе PIC/S «Руководство PI 011», принятом и регулярно обновляемом Конвенцией фармацевтических инспекций (Pharmaceutical Inspection Convention), и являются частью рекомендаций данной организации в рамках координации работы регуляторных органов европейских стран. В США нормирование требований к информационным системам в здравоохранении сформулированы в статье 21 части 11 свода федеральных нормативных актов (Title 21 Code of Federal Regulations Part 11). Данный документ выпускается FDA². В Российской Федерации документа аналогичного уровня в настоящий момент нет. Однако необходимость его создания не вызывает сомнения. В сфере обращения ЛС используются несколько сотен информационных систем, при этом форматы данных, передаваемых в рамках их использования, не стандар-

¹ Кошечкин К. А., Котиков В. Н., Петросянц В. А. Оценка эффективности внедрения автоматизированных систем документооборота // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения.

² <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=11>

тизованы, а требования к качеству зафиксированы только в документах в основном общего характера.

Формирование единого информационного пространства, которое позволит осуществлять сопровождение жизненного цикла ЛПИ, требует высокого качества применяемых в отрасли информационно-технических решений. Требуемые характеристики ФИС только частично описаны в отечественных документах системы ГОСТ. Для обеспечения необходимого качества данного вида средств реализации CALS/PLM-технологий требуется адаптация международных документов, разработанных для данного вида систем и не имеющих аналогов в отечественной базе нормативно-технической документации.

В Российской Федерации требования к информационным системам, применяемым в сфере обращения ЛС, прослеживаются в ряде государственных стандартов системы ГОСТ Р. Например, с 1 октября 2011 г. введен в действие ГОСТ Р 54360-2011 «Лабораторные информационные менеджмент-системы (ЛИМС). Стандартное руководство по валидации ЛИМС». Стандарт описывает подходы к осуществлению процесса валидации ЛИМС и используется для валидации коммерческих ЛИМС, приобретенных у продавца. Процедуры могут быть применены для других типов компьютерных информационных систем, однако стандарт не претендует на рассмотрение всех проблем других типов систем. Стандарт может быть использован для ЛИМС собственного производства, т. е. для тех ЛИМС, которые разработаны специально для данной организации внутренним штатом разработчиков или программистами, не входящими в штат данной организации.

Данный стандарт предназначен для того, чтобы обучить заинтересованных лиц процессу валидации ЛИМС, предоставить стандартную терминологию, используемую при обсуждениях с независимыми консультантами по валидации, а также обеспечить возможность разработки планов валидации, планов испытаний, требуемых стандартных операционных процедур и заключительного отчета по валидации.

Также с 1 октября 2010 г. введен в действие ГОСТ Р 53798-2010 «Стандартное руководство по лабораторным информационным менеджмент-системам (ЛИМС)». Стандарт призван помочь разобраться в сложных проблемах, связанных с выбором, внедрением, эксплуатацией системы, стандартизацией отдельных процессов.

Данный стандарт рассматривает вопросы, связанные с жизненным циклом ЛИМС от начала их эксплуатации и до изъятия их из эксплуатации, включая детальное описание функциональных возможностей ЛИМС при использовании в конкретных областях

промышленности и хозяйственной деятельности. Также он затрагивает вопросы, касающиеся баз данных, инфраструктуры, интеграции, настройки системы, компьютерной архитектуры предприятия, пользовательской безопасности и валидации ЛИМС.

Конечные пользователи могут использовать стандарт как руководство при выборе ЛИМС и работе с выбранной системой; производители ЛИМС — как руководство для создания программного продукта и его представления с выгодной стороны своим заказчикам. Пользователи ЛИМС могут применять стандарт для понимания задач и функций системы, а также терминологии, конфигурации, характеристик, структуры, стоимости и выгод при ее эксплуатации.

Использование стандарта при выборе ЛИМС поможет определить, насколько функции, которые рекомендуются для специфической рабочей области лаборатории, соответствуют рассматриваемому программному продукту. Научно-исследовательский персонал производителей ЛИМС может применять стандарт как инструмент для оценки, идентификации и совершенствования потенциальных возможностей их продукции. Кроме того, он может использоваться в качестве руководства при обучении новых пользователей ЛИМС, персонала лабораторий, выбравших данную систему, а также производителей других систем, которые будут интегрированы с ЛИМС через соответствующие интерфейсы.

Также к качеству программных продуктов предъявляется ряд общих, не специфичных для фармации требований. Среди них следующие.

- ГОСТ Р ИСО/МЭК 12119-2000 «Информационная технология. Пакеты программ. Требования к качеству и тестирование». Данный стандарт применяется для пакетов программ. Например, для текстовых процессоров, электронных таблиц, программ баз данных, графических пакетов, программ, реализующих технические и научные функции, в том числе для сервисных программ (утилит).
- ГОСТ Р ИСО 9127-94 «Системы обработки информации. Документация пользователя и информация на упаковке для потребительских программных пакетов». Настоящий стандарт описывает документацию пользователя и информацию на упаковке, которой должны быть снабжены потребительские программные пакеты. Документация пользователя обеспечивает пользователей информацией, необходимой для установки и работы программного средства. Информацию на внешней упаковке приводят с целью предоставления потенциальным покупателям возможности принять решение о применимости данного программного средства в соответствии с их потребно-

стями. В настоящий момент оформление упаковки не столь существенно, все чаще поставки программного продукта осуществляются в электронном виде через сеть Интернет.

- ГОСТ Р ИСО/МЭК ТО 9294-93 «Информационная технология. Руководство по управлению документированием программного обеспечения». Данный стандарт представляет собой руководство по документированию программного обеспечения для отдельных организаций и подразделений крупных компаний, которые отвечают за производство программного обеспечения. Данный стандарт направлен на определение стратегий, стандартов, процедур, ресурсов и планов, которыми должны заниматься руководители данных структур для того, чтобы эффективно управлять документированием программного обеспечения.
- ГОСТ 28195-89 «Оценка качества программных средств. Общие положения». Настоящий стандарт устанавливает общие положения по оценке качества программных средств вычислительной техники, поставляемых через фонды алгоритмов и программ, номенклатуру и применяемость показателей качества программных средств.
- ГОСТ 28806-90 «Качество программных средств. Термины и определения». Этот стандарт устанавливает термины и определения понятий в области качества программных средств. Термины, установленные данным стандартом, обязательны для применения во всех видах документации и литературы по вычислительной технике и программным средствам, входящим в сферу работ по стандартизации и использующим результаты этих работ.

Базовыми требованиями к информационным системам, используемым в фармации, являются: функциональная корректность и соответствие требованиям по управлению электронными записями и электронными подписями. Также предъявляются требования к данным, вносимым в информационные системы. Они должны быть корректны, достоверны, подготовлены для ввода и вывода из системы. В ряде случаев отдельно оговаривается конфиденциальность хранимых данных.

ГЛАВА 7

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ИНФОРМАЦИОННЫМ СИСТЕМАМ СФЕРЫ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

На каждом из этапов жизненного цикла ЛС в различных организациях внедряются разнообразные системы автоматизации. Однако в регламентирующих документах зарубежных стран в явном виде указывается, что «усложнение процессов внутри компании за счет автоматизации и компьютеризации не должно приводить к уменьшению контроля за влиянием на общественное здоровье» (21 CFR Part 11). Основными понятиями, которыми оперируют данные документы, являются электронная запись и электронная подпись.

Электронная запись означает любую комбинацию текста, графики, данных, аудио-, графической или иной информации, представленной в цифровой форме, т. е. созданной, изменяемой, пополняемой, архивируемой, извлекаемой или передаваемой посредством компьютерной системы.

Электронная запись является эквивалентом бумажной записи или документа.

Электронная подпись означает набор компьютерных данных из любого символа или ряда символов, выполняемый, принятый или утвержденный физическим лицом и являющийся юридическим эквивалентом собственной подписи человека, выполненной от руки.

Электронная подпись — это цифровая замена действия, требуемая предписывающими правилами и указывающая, что «ответственное лицо» внутри компании или учреждения официально подтверждает критическую информацию. Электронная цифровая подпись означает электронную подпись, основанную на крипто-

графических методах аутентификации составителя, вычисляемую с помощью набора правил и ряда параметров, таким образом, что личность подписавшего и достоверность данных могут быть проверены.

Журнал регистрации событий также является неотъемлемой частью информационной системы, соответствующей требованиям международных регуляторов. Использование безопасных, генерируемых компьютером, контрольных журналов с отметкой времени позволяет независимо записать дату и время входа оператора и его действий по созданию, изменению или удалению электронных записей. Запись изменений не должна убирать ранее записанную информацию. Документация в виде контрольных журналов должна храниться минимум в течение срока хранения электронных записей, на которые есть ссылки в журнале, и должна быть доступна для просмотра и копирования проверяющей организацией.

Сложность и количество систем, используемых в организациях фармацевтической отрасли, продолжают расти, в связи с этим роль валидации их работы выходит на новый уровень значимости. Недостаточно показать «обрывочный» подход к валидации, проведенной только на очевидных критически важных системах. Должен быть разработан всеобъемлющий и структурированный подход, внедрены руководства по совместному проведению тестирований, необходимых для валидации автоматизированных процессов. Также должен быть составлен и введен в действие реестр информационных систем, внедренных в организации. Необходимо реальное сотрудничество между различными подразделениями компании. Только после внедрения CALS/PLM-технологий в рамках отдельной организации и подтверждения валидности получаемых данных в используемых в организации информационных системах можно говорить об участии данного участника фармацевтического рынка в интегральных процессах обмена информацией в рамках реализации единого информационного пространства в сфере обращения ЛС.

Эксплуатация информационной системы подразумевает под собой цикличность ряда действий. Сначала планируется новая разработка или внесение изменений, включая создание проектной документации с параллельной подготовкой документов системы обеспечения качества, описывающих риски, возникающие при изменении бизнес-процессов. Далее следует собственно разработка системы или внесение изменений в существующий программный продукт с последующим тестированием на уровне участников разработки. Затем идут установка полученного продукта пользователям, проведение тестирования на рабочем месте

и валидации результатов работы системы. Заканчивается все составлением отчетности по проведенным работам и последующим обслуживанием системы.

При эксплуатации информационных систем необходимо контролировать *качество ряда основных параметров*:

- удовлетворительное выполнение функций, возложенных на используемую систему, т. е. применение системы должно быть целесообразным;
- калибровка, осмотр или проверка по письменному плану, составленному при приеме системы в эксплуатацию;
- управление работой системы, полностью прозрачное для эксплуатирующих ее специалистов;
- безопасность и целостность данных — неотъемлемая черта любой системы, предназначенной для применения в такой критичной для общественного здоровья отрасли, как фармацевтика;
- проверка правильности выходных данных, осуществляемая в соответствии с планом валидации системы;
- регулярное выполнение резервного копирования, применимое к любым системам. В случае фармацевтических систем данное требование является критичным в связи с возможными ретроспективными проверками;
- надлежащее техническое обслуживание, позволяющее сохранить функционал системы рабочим в полном объеме на всем протяжении ее эксплуатации;
- надлежащее документирование, необходимое как при разработке, так и при проектировании или внесении изменений;
- контроль изменений, подразумевающий под собой оценку рисков и проведение валидации в необходимом объеме.

Внедряемые системы должны удовлетворять *ряду требований к электронным записям*:

- валидация информационной системы должна подтверждать то, что содержимое электронной записи эквивалентно проверочной аналогичной «бумажной» версии, созданной при проведении проверки;
- записи являются точными и полными копиями «бумажных» версий документов, если такие существуют;
- защита записей позволяет гарантировать отсутствие несанкционированных изменений в информации, которую они содержат;
- ограничение доступа к системе позволяет распределить уровни доступа к информации между сотрудниками;

- журналы протоколирования событий позволяют как документировать производимые действия, так и хранить старые варианты изменяемой информации;
- проверки системы в рабочем состоянии необходимы для выявления реальных проблем в работе системы по внесению информации в электронные записи или по получению ее обратно;
- проверка полномочий должна производиться при каждом внесении изменений в электронную запись;
- важно гарантировать достоверность источника при заполнении электронной записи. Эту задачу можно решить за счет добавления электронных кодов к «бумажным» документам, например штрих-кода;
- обучение и опыт являются ключевыми факторами в достижении корректности вводимой информации;
- политики и процедуры, определяющие функциональные задачи, должны четко описывать должностные обязанности каждого из сотрудников, использующих работу с электронными записями;
- контроль в системе документации информационной системы позволяет своевременно вносить изменения в рабочие инструкции и стандартные операционные процедуры, касающиеся ведения электронных записей;
- реализация подписи должна быть проведена с учетом вида электронных документов, для подписания которых она будет использоваться;
- связывание подписи и записи должно позволять достоверно идентифицировать каждого сотрудника, который осуществлял взаимодействие с электронной записью.

Требования к электронным подписям, предъявляемые в международных стандартах, включают в себя ряд основополагающих факторов:

- требуется уникальность подписи, проверка личности перед подтверждением, а также сертификация ключа пользователя внешним или внутренним удостоверяющим центром;
- электронная подпись должна быть представлена двумя различными компонентами, например физическим ключом и пин-кодом к нему;
- использование компонентов во время сессий должно происходить последовательно, например сначала определяется ключ, затем появляется запрос на ввод пин-кода пользователя;

- необходимо принять меры, регламентирующие режим работы с информационными системами, которые позволяют гарантировать, что ключ используется настоящим владельцем;
- администрирование для предотвращения несанкционированного использования должно осуществляться как в сетевой инфраструктуре, где работает пользователь, так и при обслуживании программного продукта;
- подписание компьютерной записи электронной подписью должно осуществляться внутри сессии авторизации с применением уникальной комбинации логина (ID) и пароля пользователя;
- должна осуществляться периодическая проверка, отзыв или пересмотр действующих ключей для осуществления электронных подписей;
- необходимо проводить подготовительные работы по управлению потерями данных для минимизации возможного ущерба, так как в работе каждой информационной системы рано или поздно возникают инциденты, связанные с потерей части данных. Должны быть составлены планы оперативных действий для устранения той или иной неполадки, которая может повлечь потерю какой-либо части информации, связанной с электронными подписями;
- должны быть предусмотрены меры по обеспечению безопасности выполняемых операций;
- необходимо проведение тестирования устройств, применяемых для осуществления подписания электронных записей.

Отметим группу стандартов, которые разработаны в связи с широкой мировой потребностью в международной гармонизации описаний ЛС.

1. ISO 11615, Health informatics — Identification of medicinal products — Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated medicinal product information («Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией о регистрируемых лекарственных средствах»).

2. ISO 11616, Health informatics — Identification of medicinal products — Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated pharmaceutical product information («Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией о регистрируемых лекарственных препаратах»).

3. ISO 11238, Health informatics — Identification of medicinal products — Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on substances («Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией о регистрируемых фармацевтических субстанциях»).

4. ISO 11239, Health informatics — Identification of medicinal products — Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on pharmaceutical dose forms, units of presentation, routes of administration and packaging («Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией о регистрируемых формах дозирования, единицах представления, способах введения и упаковке»).

5. ISO 11240, Health informatics — Identification of medicinal products — Data elements and structures for the unique identification and exchange of units of measurement («Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией о единицах измерения»).

Эти стандарты описывают методологию идентификации ЛС (Identification of Medicinal Products — IDMP) и предназначены для поддержки деятельности органов контроля обращения ЛС во всем мире, включая контроль за исследованием ЛС, регистрацией ЛС, управление их жизненным циклом, а также позволяют осуществлять контроль рисков и фармаконадзор. В них перечислены основные информационные понятия, имеющие значение для ЛП, и их взаимосвязь. По сути, хранение информации в виде реляционной базы данных, выполненной на основе ISO 11615, позволяет осуществлять информационное взаимодействие всех участников рынка, предоставляя различный уровень доступа к данным в зависимости от полномочий.

Для достижения основных целей контроля обращения ЛС и фармаконадзора может быть обеспечен надежный, качественный и согласованный обмен информацией о ЛС. Стандарты IDMP регламентируют как минимум следующую передачу данных:

- между органами контроля;
- от фармацевтической фирмы органу контроля;
- от спонсора клинического исследования органу контроля;
- от органа контроля другим участникам обращения ЛС;
- от органа контроля международным источникам данных.

Соответствующие спецификации сообщений, обеспечивающих указанные выше передачи данных, являются составной частью стандартов IDMP.

При этом уникальные идентификаторы, присвоенные в соответствии со стандартами IDMP, предназначены для использования в тех приложениях, которым необходимы надежная идентификация и отслеживание применения ЛС. Например, это могут быть информационные системы фармацевтических дистрибьюторов.

Стандарты IDMP разработаны с учетом совместимости с Общей моделью продукции (Common Product Model) организации HL7. Эта система предполагает стандартизованную систему обмена информацией о фармацевтической продукции.

В контексте передачи регистрационных данных ЛП данные стандарты имеют двойное назначение:

- 1) определить элементы и структуры данных, а также отношения между элементами данных, необходимые для уникальной и уверенной идентификации ЛС, предназначенных для лечения человека;

- 2) задать определения терминов, используемых для описания всех элементов данных, необходимых для уникальной и уверенной идентификации ЛС человеческой медицины [ГОСТ Р ИСО 11615–2013].

Единый формат хранения и обмена фармацевтическими данными является краеугольным камнем CALS/PLM-технологий. В настоящий момент описываемые стандарты переведены и приняты как стандарты системы ГОСТ Р. Однако от появления стандартов до их фактического внедрения в реальную практику работы требуется проведение значительного объема работ по модернизации информационных систем участников системы обращения ЛС.

ГЛАВА 8

УПРАВЛЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ И ОБЩИЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ ДОКУМЕНТ

Технологии управления данными служат для структурированного представления данных в едином информационном пространстве. В настоящее время разработан ряд международных стандартов и спецификаций, в которых описаны и регламентированы базовые технологии представления данных и управления этими данными, а также регламентированы информационные модели для различных предметных областей.

Спецификация CTD (Common Technical Document — общий технический документ) является одним из стандартов для обмена информацией о ЛП.

Данная спецификация была разработана для досье при регистрации ЛП и применяется в Европе, Японии и США. Этот формат является международно признанным для подготовки документов, касающихся новых препаратов, планирующих к подаче в региональные регуляторные органы стран-участниц. Она была разработана Европейским агентством по медикаментам (European Medicines Agency — ЕМА), ЕС, FDA (США) и Министерством здоровья, труда и благосостояния (Ministry of Health, Labour and Welfare) Японии. Стандарт CTD поддерживается Международной конференцией по гармонизации технических требований для регистрации фармацевтической продукции (Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use — ICH).

Спецификация CTD включает в себя пять модулей. Первый из них является специфичным для страны, где используется документ, сформированный с соблюдением данного стандарта. Модули 2–5 предназначены для использования во всех странах, принявших данный формат для обмена информацией. Национальные организации стран, использующих данный формат, публикуют

методические рекомендации, которые предназначены для обеспечения правильности формирования модулей документа и его пригодности для регуляторных органов.

Модуль 1 содержит административную информацию, такую как формы заявлений или предлагаемые макеты этикетки. Содержимое и формат этого модуля задаются регуляторными органами каждой из стран.

Модуль 2 содержит выдержки из остальных модулей общего технического документа. Он включает вводную часть с общей информацией о фармацевтических характеристиках, фармакологическую группу, вид действия и предлагаемого клинического использования. Также в этот модуль включены обзоры по доклиническим и клиническим исследованиям, представленным в до-сое. Остальные подразделы этого модуля содержат заключения, предлагаемые заявителем на основе представляемых данных. Эти заключения относятся к трем нижележащим модулям документа: заключение по качеству, заключение по доклиническим испытаниям и заключение по клиническим испытаниям.

Модуль 3 содержит подробную информацию по качеству препарата. Во-первых, это информация о лекарственных субстанциях, используемых в составе препарата. Для них должна быть включена информация о названии, структуре, общих свойствах. Указан производитель, описание производственного процесса и его контроля. Описаны контроль материалов, контроль критических этапов и промежуточной продукции, валидация процесса производства и/или его оценка. Также описывается разработка производственного процесса. Указываются сведения о примесях. Приводятся данные о контроле лекарственных веществ: спецификация, аналитические методики, валидация аналитических методик, аналитические протоколы нескольких серий, обоснование спецификации. Перечисляются требуемые стандартные образцы или вещества. Приводятся характеристика системы упаковки/упупорки, определение стабильности. Также в этот модуль включаются резюме относительно стабильности и выводы.

Сведения о самом ЛП включают описание и состав ЛП, сведения о фармацевтической разработке, используемых вспомогательных веществах, сведения о процессе разработки состава, физико-химические и биологические свойства, данные о разработке производственного процесса, разработке системы упаковки/упупорки, микробиологические характеристики, совместимость включенных в состав веществ.

Также указываются производители используемых компонентов, состав на серию, описание производственного процесса и его контроль, контроль критических этапов и промежуточной продукции,

валидация процесса и/или его оценка. Приводится информация о том, как осуществляется контроль вспомогательных веществ, спецификации, аналитические методики, валидация аналитических методик, обоснование спецификаций, указываются вспомогательные вещества человеческого и животного происхождения, новые вспомогательные вещества. Описываются применяемые стандартные образцы и вещества. Дополнительно предоставляются сведения о технических средствах и оборудовании, необходимых для осуществления контроля качества. Приводится оценка безопасности относительно посторонних микроорганизмов. Предоставляются копии использованных литературных источников.

Модуль 4 содержит отчеты о доклинических исследованиях. В нем представлены отчеты об исследовании, первичная фармакодинамика, вторичная фармакодинамика, фармакология безопасности, фармакодинамические лекарственные взаимодействия. Фармакокинетика препарата описывается на основании аналитических методов и отчетов относительно их валидации по всасыванию, распределению и метаболизму. Исследования по токсикологии включают в себя токсичность при введении однократной дозы, токсичность при введении повторных доз, генотоксичность, канцерогенность, репродуктивную и онтогенетическую токсичность, местную переносимость и другие исследования токсичности. Все сведения подтверждаются копиями использованных литературных источников.

Модуль 5 включает перечень проведенных клинических исследований и сами протоколы проведения клинических исследований; перечень всех клинических испытаний, представленный в виде таблицы, а также отчеты о клинических испытаниях, отчеты о биофармацевтических исследованиях, отчеты об исследованиях, которые касаются фармакокинетики при использовании биоматериалов человека; отчеты о фармакокинетических исследованиях у человека; отчеты о фармакодинамических исследованиях у человека; отчеты об исследовании эффективности и безопасности; отчеты о пострегистрационном опыте применения; образцы индивидуальных регистрационных форм и индивидуальные списки пациентов; копии использованных литературных источников¹.

Стандарт CTD был создан еще до повсеместного перевода информации в электронный вид. Его логическим развитием стала *спецификация eCTD* (electronic Common Technical Document – электронный общий технический документ), которая предназна-

¹ Guidance for Industry, ICH M4: Organization of the CTD. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). August 2001.

чена для передачи информации между участниками фармацевтической индустрии и регуляторными органами в электронном виде. Он был разработан также в рамках работы ICH, а именно Мультидисциплинарной экспертной рабочей группой № 2 (ICH M2 EWG) и принят 1 января 2008 г. в FDA как требуемый формат предоставления электронной информации. На настоящий момент более 100 тыс. электронных записей было передано в FDA в данном формате и объявлено о разработке законодательной базы для придания этому формату статуса официальных требований к предоставлению информации. Переход на стандарт eCTD осуществлен с мая 2017 г. В Европейском регуляторе ЕМА осуществляется прием документов при централизованной процедуре в формате eCTD с 2003 г. А с 2014 г. данный формат стал обязательным для предоставления досье. Для децентрализованной процедуры этот стандарт предлагается в качестве рекомендаций в рамках документов надлежащей практики.

С точки зрения предметной области данный формат содержит все те же пять модулей, отличия заключаются только в способе передачи информации.

Однако с точки зрения информационно-технологического сопровождения жизненного цикла ЛП и CALS/PLM-технологий в целом необходимо более подробно остановиться на характеристиках данного формата.

eCTD представляет собой транспортный формат для передачи файлов и метаданных от отправителя к получателю. Основными его техническими компонентами являются:

- высокоуровневая структура папок (обязательных);
- «скелет» в XML-формате, содержащий метаданные о файлах и информацию об их жизненном цикле для системы получателя;
- необязательный уровень подпапок внутри папок первого уровня (с учетом рекомендаций по их наименованиям);
- форматы предоставленных файлов и таблицы стилей.

Каждое сообщение в формате eCTD содержит одну последовательность данных. При этом досье в формате eCTD может содержать суммарно информацию нескольких последовательностей. Одиночную последовательность данных можно просматривать в простом веб-браузере, а для просмотра суммарного eCTD документа необходимо специальное программное обеспечение. XML-файл содержит метаданные обо всех элементах сообщения и оглавление всего содержимого в пакете, что используется как навигация. Управление жизненным циклом сообщения заключается в

хранении первичного сообщения и последующих дополнений к нему с соответствующей инкрементной нумерацией¹.

С января 2016 г. вступила в силу поправка к Федеральному закону от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (далее — Федеральный закон № 61-ФЗ), регламентирующая необходимость представления заявителями и разработчиками ЛС для регистрации в Российской Федерации и проведения других сопутствующих регуляторных процедур регистрационных досье в формате общего технического документа. Российский формат по своей концепции близок к CTD, одно из отличий заключается в отсутствии в российской версии модуля 2 с обобщающей информацией.

Формат eCTD или его российский электронный аналог напрямую в Федеральном законе № 61-ФЗ не оговорен, но норма, предписывающая представление документов регистрационного досье в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти в электронном виде, косвенно указывает на необходимость его создания, как минимум, на уровне информационных систем министерства здравоохранения.

После ратификации 6 мая 2017 г. странами Евразийского экономического союза (ЕАЭС) нормативной базы регулирования обращения ЛС можно говорить о переходе к формату электронного общего технического документа ЕАЭС (эОТД).

Регулирование обращения ЛС в рамках ЕАЭС осуществляется в соответствии с «Соглашением о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза» (далее — Соглашение об обращении ЛС), другими международными договорами, входящими в право ЕАЭС, решениями Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) и законодательством государств-членов.

Соглашение об обращении ЛС является международным договором, заключенным в рамках ЕАЭС, и входит в право ЕАЭС.

Решения Высшего совета и Евразийского межправительственного совета подлежат исполнению в порядке национального законодательства, т. е. подлежат имплементации в национальное право (как, например, подлежат имплементации директивы ЕС), о чем государства-члены должны сообщить ЕЭК.

Решения ЕЭК, как и Договор о Евразийском экономическом союзе и международные договоры в рамках ЕАЭС, подлежат не-

¹ «U.S. FDA Signals Intent to Reject eCTDs with Technical Issues». February 2, 2009. Kathie Clark (December 15, 2009). «Updates from the Regulators: FDA». The eCTD summit. Kathie Clark (June 30, 2009). «DIA Update: News from the FDA». The eCTD summit.

посредственному применению на территориях государств — членов ЕАЭС.

Таким образом, расширительное толкование и/или произвольная интерпретация норм и требований, установленных решениями ЕЭК, неправомерны.

Кроме того, в ст. 3 Соглашения об обращении ЛС указано, что решения ЕЭК, регулирующие обращение ЛС, разрабатываются на основе международных норм.

В отношении заявлений и досье, подаваемых в регуляторные органы, международные нормы — это общий технический документ (ОТД).

Международные соглашения по структуре и формату ОТД согласованы в ноябре 2000 г. в рамках ИСН. ОТД предназначен для экономии времени и ресурсов, а также содействия регуляторной экспертизе и информированию. В настоящее время странами ИСН применяется электронный формат (эОТД).

Поэтому на уровне ЕАЭС принято Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» (далее — Решение Совета ЕЭК № 78), в котором утверждены требования к заявлению и регистрационному досье в формате ОТД, и Решение Коллегии ЕЭК от 30 июня 2017 г. № 79 «О требованиях к электронному виду заявлений и документов регистрационного досье, представляемых при осуществлении регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения» (далее — Решение Коллегии ЕЭК № 79), в котором утверждены электронный формат подачи заявлений и досье (эОТД).

Решение Совета ЕЭК № 78 и Решение Коллегии № 79 являются нормативными правовыми актами одного уровня и обязательны к исполнению для государств — членов ЕАЭС.

Вне зависимости от выбранной заявителем процедуры взаимодействия между государствами будет проходить посредством единой интегрированной информационной системы ЕАЭС (ИИСС).

Основополагающие принципы информационного взаимодействия и координации его осуществления определены Протоколом об информационно-коммуникационных технологиях и информационном взаимодействии в рамках ЕАЭС (Приложение 3 к Договору о Евразийском экономическом союзе (подписан в Астане 29 мая 2014 г.).

Протоколом для информационного взаимодействия и координации его осуществления в рамках ЕАЭС определен порядок создания и развития интегрированной информационной системы, а также определены основополагающие принципы и единый понятийный аппарат, в том числе определены понятия «электронный вид документа» и «электронный документ».

Электронный вид документа — информация, сведения, данные, представленные в виде, пригодном для восприятия человеком с использованием электронных вычислительных машин, а также для передачи и обработки с использованием информационно-коммуникационных технологий с соблюдением установленных требований к формату и структуре.

Электронный документ — документ в электронном виде, заверенный электронной цифровой подписью (электронной подписью) и отвечающий требованиям общей инфраструктуры документирования информации в электронном виде.

Исходя из этого, можно сделать вывод, что электронный документ — это любой документ, который представлен в электронном виде, в том числе скан-образ документа, файл, набранный в текстовом редакторе, и т. п.

При этом электронные документы могут быть *формализованными*, т. е. составленными в таком виде, который позволяет с помощью программных средств распознавать их содержимое, и *неформализованными* (например, скан-копия).

В рамках обмена электронными документами государства — члены ЕАЭС могут использовать как формализованные документы, так и неформализованные. Исключение составляют случаи, когда законодательством утвержден обязательный формат для обмена конкретным документом (в случае ЕАЭС формат заявления и регистрационного досье). Но если документ неформализованный, его принятие и распознавание возможны только с участием человека.

Для того чтобы обмениваться документами в электронном виде без участия человека в распознавании текста этих документов, необходимо все документы составлять в формализованном виде, т. е. в том формате, который могут использовать программные средства всех участников обмена.

Таким образом, в рамках процедур ЕАЭС принят формализованный вид электронного документа, без которого невозможно функционирование ИИСС, тогда как в рамках национальной процедуры применяется неформализованный «электронный вид документа» (скан-копия в pdf-формате). Несмотря на то что ч. 3 ст. 18 Федерального закона № 61-ФЗ в Российской Федерации для национальной процедуры установлено, что «регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения предоставляется в форме общего технического документа», структура и формат ОТД ЕАЭС не равнозначны ОТД, принятому на территории Российской Федерации. Стоит отметить, что утвержденного формата представления досье в электронном виде (эОТД) в Российской Федерации не существует.

В соответствии с Правилами регистрации и экспертизы ЕАЭС заявитель должен представить в регуляторный орган страны:

- заявление на бумажном носителе и/или в виде электронного документа;
- регистрационное досье (модули 1–5) на электронном носителе;
- дополнительно модуль 1 на бумажном носителе или в виде электронного документа в зависимости от процедуры. Предоставление доступа государствам признания к досье и экспертному отчету осуществляется референтным государством посредством ИИСС.

Для этого Решением Коллегии ЕЭК № 79 утверждены требования к электронному виду заявлений и документов регистрационного досье. В соответствии с ч. 7 Решения № 79 заявление и регистрационное досье представляются в уполномоченный орган в электронном виде в XML-формате в соответствии со стандартом «Extensible Markup Language (XML) 1.0 (Fifth Edition)» и спецификацией, указанной в Решении.

Данный формат позволяет отслеживать комплектность досье, соответствие документов структуре ОТД посредством кодировки, версионность досье и т. д., что особенно актуально при внесении изменений в досье в так называемом уведомительном порядке. Первоначальная подача на регистрацию или приведение в соответствие досье (версия 0000 досье), любое изменение информации и сведений, содержащихся в досье, в процессе его «жизненного» цикла должны сопровождаться формированием новой версии досье (0001 и т. д.). Регулятору не нужно сверять информацию в документах для выявления незаъявленных изменений. Это одно из условий, почему странами ИСН применяется электронный XML-формат (эОТД): экономия времени и ресурсов, а также содействие регуляторной экспертизе и информированию.

Формат XML поддается автоматизированной проверке с помощью валидаторов, как в странах с развитой регуляторной практикой. Разработка программного обеспечения, которое позволяет сформировать досье в установленном XML-формате, не входит в зону ответственности регуляторов. Эта функция дана на откуп организациям, которые способны представить заявителям услуги по «упаковке» регистрационных досье в формат, установленный нормативными актами, что не раз подчеркивалось представителями ЕЭК на рабочих группах и конференциях.

На официальном портале ЕЭК реализован функционал (инструмент) для проверки соответствия документа опубликованной схеме в Решении Коллегии ЕЭК № 79, проверка проводится не предметная, а техническая (подтверждение того, что это корректный формат

XML, соответствующий структуре требований ЕАЭС к регистрационному досье ЛП). Средства предметной проверки досье на уровне руководящих документов ЕАЭС в настоящее время не установлены.

В частности, согласно Правилам ЕАЭС, после регистрации или приведения в соответствие досье заявитель имеет право на внесение незначительных изменений в уведомительном порядке. В течение 365 дней с момента необходимости внесения в регистрационное досье незначительных изменений держатель регистрационного удостоверения подает заявление в регуляторный орган. XML-формат досье, как уже указывалось выше, позволяет отслеживать версию досье и внесенные изменения на уровне автоматизированной системы. При этом по Правилам, если изменяются какие-то сведения в досье, подается измененный раздел досье или все досье целиком.

В Российской Федерации 26 марта 2019 г. вступил в силу приказ Минздрава России от 25 января 2019 г. № 23н «Об утверждении Административного регламента Министерства здравоохранения Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по регистрации лекарственных средств, предназначенных для обращения на общем рынке лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78» (зарегистрировано в Минюсте России 14 марта 2019 г. № 54047).

В соответствии с требованиями Административного регламента установлен исчерпывающий перечень документов, необходимых в соответствии с нормативными правовыми актами для предоставления государственной услуги и услуг, которые являются необходимыми и обязательными для предоставления государственной услуги, подлежащих предоставлению заявителем, способы их получения заявителем, в том числе в электронной форме, порядок их предоставления.

В полном соответствии с Правилами ЕАЭС исчерпывающий перечень документов включает, в том числе, необходимость предоставления заявителем регистрационного досье в соответствии с приложениями № 1–5 к Правилам регистрации на электронном носителе¹.

¹ **Электронный носитель:** материальный носитель, используемый для записи, хранения и воспроизведения информации, обрабатываемой с помощью средств вычислительной техники («ГОСТ 2.051-2013. Межгосударственный стандарт. Единая система конструкторской документации. Электронные документы. Общие положения» (введен в действие приказом Росстандарта от 22 ноября 2013 г. № 1628-ст).

Структура документа в электронном виде «Сведения регистрационного дела или регистрационного досье лекарственного препарата» (R.022) предназначена для представления в электронном виде документов регистрационного дела или регистрационного досье ЛП в соответствии с приложениями № 4 и 5 к Правилам регистрации.

Перечень представляемых заявителем в электронном виде документов определяется Правилами регистрации.

В структуру документа в электронном виде «Сведения регистрационного дела или регистрационного досье лекарственного препарата» (R.022) входят реквизиты как для регистрационного дела, так и для регистрационного досье, например признак принадлежности документа (1 — документ регистрационного досье; 0 — документ регистрационного дела).

При поступлении заявления о регистрации и регистрационного досье в уполномоченном органе (экспертной организации) должно формироваться регистрационное дело. По сути, регистрационное дело на ЛП, как определено структурой документа в электронном виде R.022, состоит из регистрационного досье и документов, формируемых в процессе прохождения административных процедур в уполномоченном органе и в процессе экспертизы ЛП.

Положениями Правил регистрации установлено, что заявитель представляет в Минздрав России как уполномоченный орган референтного государства по процедуре взаимного признания или децентрализованной процедуре регистрационное досье в соответствии с приложениями № 1–5 к Правилам регистрации на электронном носителе (дополнительно модуль 1 регистрационного досье представляется на бумажном носителе).

В соответствии с п. 15 Правил регистрации уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства не позднее пяти рабочих дней с даты представления заявителем регистрационного досье в электронном виде предоставляет доступ к сведениям регистрационного досье по запросу уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания посредством использования средств ИИС ЕАЭС.

При этом формат и расположение документов и разделов регистрационного досье при предоставлении доступа должны соответствовать правилам регистрации.

В соответствии с Приложением № 5 Правил регистрации общий формат должным образом структурированного ОТД существенно сокращает время и ресурсы, затрачиваемые на составление регистрационных досье на ЛП для медицинского применения, и облегчает электронное представление документов в формате эОТД. При стандартизации общих элементов документации упрощаются

регуляторная экспертиза и взаимодействие с заявителем. Кроме того, облегчается обмен регуляторной информацией между уполномоченными органами государств-членов.

В отличие от ст. 18 Федерального закона № 61-ФЗ, где представлены все разделы регистрационного досье только 1, 2 или 3-го уровней без учета сложности препарата и объема проведенных исследований (например, раздел 1.5 «Проект инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата» или раздел 2.1.Б «Наименование производителя фармацевтической субстанции, его адрес»), приложения № 4 и 5 Правил регистрации описывают уровни иерархии ОТД и/или эОТД, на которых следует располагать документы (файлы), а также необходимость одного или нескольких документов в каждом месте, однако для отдельных досье могут быть применимы не все разделы.

При представлении документов на бумажном носителе под документом понимается множество страниц, последовательно пронумерованных и отделенных от других документов разделителем. Документ можно приравнять к файлу при представлении на электронном носителе. Детализация при представлении документов на бумажном и/или электронном носителях должна быть одинаковой, однако при обновлении бумажного досье до электронного могут потребоваться определенные изменения в детализации в связи с непрерывным управлением жизненным циклом. При представлении документов на электронном носителе новый файл должен начинаться в том же месте, в котором документы отделены разделителями в бумажном досье.

Степень детализации разделов досье определяется заявителем, при этом при изменении релевантных сведений в любой момент жизненного цикла препарата требуется замена документов (файлов) в ОТД и эОТД целиком. При определении уместности одного или нескольких документов либо файлов заявитель должен учитывать, что при выборе какого-либо из подходов его необходимо придерживаться на протяжении всего жизненного цикла досье, поскольку при изменении сведений документы (файлы) необходимо заменять целиком.

Формат регистрационного досье в виде электронного документа R.022 позволяет не только детализировать разделы досье с учетом сложности препарата, но и отслеживать представляемые заявителем документы (файлы) досье, так как содержит сведения о выполняемой над документом регистрационного досье операции согласно перечню значений (*new* — новый файл; *append* — добавление файла; *replace* — замена файла; *delete* — удаление файла), сведения о каждом представлении досье в виде четырех арабских цифр, для первичного представления досье указывается «0000».

Таким образом, учитывая, что детализация при представлении документов на бумажном и/или электронном носителях должна быть одинаковой, степень такой детализации определяется и поддерживается заявителем (держателем регистрационного удостоверения) непрерывно. На протяжении жизненного цикла досье регистрационное дело формируется на основании структуры регистрационного досье, что отвечает в первую очередь интересам самих заявителей. Для этого на уровне ЕЭК принято решение о необходимости представления регистрационного досье на электронном носителе в формате электронного документа R.022.

ГЛАВА 9

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

В Советском Союзе существовало ГАПУ Министерства здравоохранения СССР, которое (совместно с Минздравами союзных республик, прежде всего РСФСР и Латвийской ССР, и ВНИИ фармации) в период 1970–1980-х гг. осуществляло планомерную работу по внедрению и опытному применению вычислительной техники и информационных технологий в фармацевтическом обращении, а также по координации и статистической обработке информационных потоков. С 1971 г. информация о ЛС (в том числе субстанциях) в виде полного пакета документов и экспериментальных и медицинских данных стала целенаправленно и централизованно собираться и оформляться как Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС). Включение новых лекарственных средств в Государственный реестр определялось после издания приказа Министра здравоохранения СССР на разрешение медицинского применения нового ЛС. ГРЛС в советский период являлся официальной динамичной системой правовой и научно-технической документации о ЛС, разрешенных в СССР для медицинского применения и промышленного производства, и состоял из нескольких разделов. Каждые два года Минздрав СССР на основании первого раздела Реестра (представлявшего собой список официальных названий, разрешенных к применению ЛС, и их регистрационные номера) официально издавал «Государственный реестр лекарственных средств, разрешенных для применения в медицинской практике и к промышленному производству» для информирования всех учреждений СССР, проводивших изыскание, внедрение, производство и собственно применение ЛС.

Например, по состоянию на 1 января 1987 г. в ГРЛС СССР были внесены 2612 лекарственных веществ и их лекарственных форм, 439 лекарственных растений, их лекарственных форм и лекарственного растительного сырья, 61 радиофармацевтический препарат, 70 вспомогательных веществ и реактивов, а также 129 стандартных образцов лекарственных веществ.

В соответствии с решением коллегии Минздрава России от 9 января 1996 г. по заказу Инспекции государственного контроля ЛС и медицинской техники была создана Единая информационно-поисковая система органов госконтроля. В рамках решения задачи формирования единого информационного пространства в фармацевтической деятельности на территории России осуществлялось сканирование первичных документов из архивов Фармакопейного государственного комитета, Фармакологического государственного комитета, Бюро по регистрации, Инспекции государственного контроля ЛС и других организаций. Непосредственное участие в работе также принимал Фонд фармацевтической информации при Минздраве России, который на определенном этапе осуществлял функцию ведения ГРЛС и его появившейся электронной версии – программы «Клифар». В изменившихся условиях социальной структуры и экономических взаимоотношений официальный статус Реестра и полнота его наполнения (информация обо всех ЛП, зарегистрированных и разрешенных к применению на территории России на момент выхода Реестра в его книжном или электронном варианте) сделали ГРЛС основным документом для фармацевтического рынка и важнейшим информационным стандартом для формирования единого информационного пространства в области фармации.

Разработкой, ведением и внедрением электронной версии ГРЛС «Клифар», помимо Фонда фармацевтической информации, занимались также Департамент государственного контроля качества, эффективности, безопасности ЛС и медицинской техники и Бюро по регистрации ЛС (в соответствии с Соглашением между Минздравом и Фондом от 22 апреля 1998 г.). Программный продукт «Клифар», например его версия «Клифар-4.0», официально рекомендовался к использованию Управлением контроля качества Минздрава России (и использовался всеми учреждениями самого Минздрава). В «Клифар» уже была система быстрого поиска и сортировки информации по более чем 20 классифицирующим признакам (торговому наименованию, стране производства, фармацевтической группе, составу, штрих-коду, номеру или дате регистрации, кодам ТНВЭД и др.).

Дальнейшее развитие электронная версия Реестра получила в рамках ФГУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Росздравнадзора (с 2010 г. — Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России). База данных «Реестр зарегистрированных лекарственных средств» (БД «РЗЛС») велась на основании приказов Минздрава/Минздравсоцразвития России и Росздравнадзора о разрешении медицинского

применения, регистрационных удостоверений ЛС, лицензий на производство/фасовку/упаковку, Государственной фармакопеи СССР/России и НТД (ФС, ВФС, ОФС, ФСП и НД), инструкций по применению медицинских препаратов, специализированных списков Правительства России, Минздравсоцразвития и других государственных органов, ВОЗ (таких, например, как Перечень жизненно необходимых и важнейших ЛП (Перечень ЖНВЛП), списки ядовитых, сильнодействующих и наркотических препаратов, список препаратов безрецептурного отпуска, международная анатомо-терапевтическо-химическая классификация). На основании данных БД «РЗЛС» осуществляются работы по экспертизе ЛС, регистрации новых ЛС и продлении регистрации ЛС, при необходимости — по подготовке печатного издания. В БД «РЗЛС» содержится информация обо всех действующих (а также замененных, истекших, аннулированных, находящихся в процессе экспертизы и пр.) регистрационных удостоверениях, включая информацию о торговом и международном непатентованном названиях, производителе, лекарственной форме, дозировке, фасовке, упаковке, комплектности, штрих-коде, условиях хранения и сроках годности. До 2003 г. БД «РЗЛС» также содержала информацию о дезинфекционных средствах («Перечень медико-профилактических дезинфекционных препаратов в БД «РЗЛС»), однако с 1 января 2003 г. информация о дезинфекционных средствах находится в компетенции Госсанэпиднадзора (а в настоящее время — Роспотребнадзора). В БД «РЗЛС» предусмотрены, в частности, следующие широкие возможности поиска по заданным параметрам и сортировки информации.

1. Торговое наименование (список торговых названий препаратов на русском и английском языках и их сокращенные варианты).
2. Международное непатентованное наименование (МНН).
3. Номер РУ (список номеров регистрационных удостоверений).
4. Фирма-производитель (список фирм — производителей препаратов, включающий названия как основных, так и дочерних фирм на русском и английском языках).
5. Фирма-упаковщик (список фирм — упаковщиков препаратов, включающий названия как основных, так и дочерних фирм).
6. Страна (список стран, производящих препараты, включающий как официальное название страны, так и вариативное).
7. Фармгруппа (список фармакотерапевтических групп препаратов).
8. Фармдействие (список описаний фармдействия препаратов).
9. Состав (список элементов состава препаратов).

10. Нормативный документ (НД) (список документов по контролю качества ЛС).
11. Дата регистрации (календарная дата или период дат регистрации документа).
12. Дата окончания регистрации (календарная дата или период дат окончания регистрации документа).
13. Дата аннуляции (календарная дата или период дат аннуляции документа).
14. Штрих-код (список штрих-кодов по системе кодирования EAN13).
15. ПККН (список сильнодействующих и ядовитых веществ Постоянного комитета по контролю за наркотиками, списки других ведомств).
16. ЖНВЛП (список жизненно необходимых и важнейших ЛС).
17. Лекарственная форма (список лекформ).

Также возможен поиск по другим параметрам.

С 21 сентября 2010 г. обеспечение ведения и контроля ГРЛС возложено на Департамент государственного регулирования обращения лекарственных средств и Департамент информатизации Минздравсоцразвития России. Ранее, согласно Административному регламенту Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по государственной регистрации ЛС, эти процедуры выполнялись начальником отдела, осуществляющего государственную регистрацию ЛС, или лицом, им назначенным (ответственным исполнителем) в структуре Росздравнадзора, а до этого — Департаментом государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники. Кроме того, ГРЛС теперь публикуется на официальном сайте Минздрава России и обновляется ежедневно, с сохранением размещения на данном сайте всех предыдущих редакций Реестра (ранее веб-публикации не было). Зарегистрировавшиеся на этом сайте производители ЛС смогут в онлайн-режиме отслеживать процесс прохождения государственной регистрации ЛС. (Там же публикуется Реестр предельных отпускных цен производителей на ЛП, которые включены в Перечень ЖНВЛП.)

В ст. 33 «Государственный реестр лекарственных средств» Федерального закона № 61-ФЗ, в частности, устанавливается норма информационного наполнения Реестра и регламентируется, что в ГРЛС содержится перечень ЛП, прошедших государственную регистрацию, перечень фармацевтических субстанций, входящих

в состав ЛП, а в отдельных случаях — и информацию о фармацевтических субстанциях, не используемых при производстве ЛП. Напомним, что предыдущая редакция основного Закона, регламентирующего обращение ЛС (Федеральный закон от 22 июня 1998 г. № 86-ФЗ «О лекарственных средствах» (Собрание законодательства РФ. — 1998. — № 26. — Ст. 3006)) не устанавливала требования к содержанию ГРЛС. Его статья 19 лишь содержала, в частности, пункт 8: «Зарегистрированное лекарственное средство заносится в государственный реестр лекарственных средств», и это было единственное упоминание Реестра в данном Законе. Детальное регулирование информационного содержания Реестра содержалось в других нормативных документах.

Так, действующим до вступления в силу Федерального закона № 61-ФЗ документом, описывающим структуру Реестра, был Административный регламент Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по государственной регистрации лекарственных средств. Согласно пп. 3.6.2 Регламента, база данных ГРЛС состоит из электронного архива и архива на твердых носителях и включает следующие информационные модули, справочники и копии документов:

- 1) документы и данные регистрационной документации;
- 2) решения руководителя Росздравнадзора (о государственной регистрации, о внесении изменений в регистрационное удостоверение, о прекращении или приостановлении действия государственной регистрации и об особых условиях регистрации);
- 3) регистрационные удостоверения и приложения к ним;
- 4) документы по контролю качества ЛС (нормативная документация или фармакопейная статья предприятия);
- 5) инструкции по медицинскому применению;
- 6) список международных непатентованных наименований ВОЗ;
- 7) анатомо-терапевтическо-химический классификатор (код АТХ).

Ныне же, в Федеральном законе № 61-ФЗ, существует отдельная статья 33 «Государственный реестр лекарственных средств», из которой следует (часть 1), что ГРЛС содержит перечень ЛП, прошедших государственную регистрацию, перечень фармацевтических субстанций, входящих в состав ЛП, и следующую информацию о ЛП:

- а) наименование (международное непатентованное или химическое и торговое наименования);
- б) лекарственная форма с указанием дозировки ЛП и его количества в потребительской упаковке;
- в) наименование разработчика;

- г) наименование и адрес производителя;
- д) фармакотерапевтическая группа;
- е) показания и противопоказания к применению;
- ж) побочные действия;
- з) срок годности;
- и) условия хранения;
- к) условия отпуска;
- л) номер фармакопейной статьи или в случае ее отсутствия номер нормативной документации либо нормативного документа;
- м) дата государственной регистрации и регистрационный номер.

Как видно, в отличие от применявшегося ранее принципа пакетного наполнения ГРЛС (документами регистрационной документации, решениями руководителя Росздравнадзора и т. п.), в новой версии ГРЛС более четко структурирован. Кроме того, формально сохраняет свою силу «Положение о Государственном реестре лекарственных средств», утвержденное Минздравом России 1 декабря 1998 г. № 01/29-15, согласно которому в ГРЛС вносятся «основные характеристики ЛС, номер и дата регистрационного удостоверения, нормативной документации, а также другие сведения в соответствии с международными и отечественными классификаторами».

ЛС, зарегистрированные до дня вступления в силу Федерального закона № 61-ФЗ (т. е. до 1 сентября 2010 г.), подлежат включению в ГРЛС с внесением указанных в ч. 1 ст. 33 сведений об этих ЛС без прохождения вновь процедуры государственной регистрации ЛП (согласно переходному положению ч. 2 ст. 71 Федерального закона № 61-ФЗ).

Кроме того, статья 33 определяет перечень (детальный список) той обязательной информации, которая должна содержаться в ГРЛС в отношении фармацевтических субстанций:

- а) наименование (международное непатентованное или химическое и торговое наименования);
- б) наименование и адрес производителя;
- в) срок годности;
- г) условия хранения;
- д) номер фармакопейной статьи или в случае ее отсутствия номер нормативной документации либо нормативного документа.

В связи с этим необходимо отметить, что терминологически понятие «фармацевтические субстанции» с принятием Федерального закона № 61-ФЗ претерпело изменения.

Согласно данному в ст. 4 определению, **фармацевтические субстанции** являются ЛС в виде действующих веществ биологического, биотехнологического, минерального или химического происхождения, обладающие фармакологической активностью, предназначенные для производства, изготовления ЛП и определяющие их эффективность.

Таким образом, по сравнению с Федеральным законом № 86-ФЗ понятие «фармацевтические субстанции» существенно расширено (добавлено, что они могут быть биотехнологического и минерального происхождения) и конкретизировано (к фармацевтическим субстанциям должны относиться только действующие вещества). Вообще следует отметить, что в рамках гармонизации с общепринятой международной практикой новая законодательная база уточняет и расширяет понятийный аппарат фармацевтической деятельности. Применительно к базовым понятиям, согласно новому определению, предусмотрено разделение ЛС на две группы: фармацевтические субстанции и лекарственные препараты. Такая дифференциация с вычленением субстанций и собственно ЛП в качестве самостоятельного объекта регулирования позволяет конкретизировать регуляторные требования, относящиеся к фармацевтическим субстанциям и к готовым лекарственным формам (лекарственным препаратам). Предусмотрена разработка фармакопейных статей на фармацевтические субстанции (так же как и на ЛП); в сфере регулирования фармообращения в России установлены современные стандарты.

Кроме того, возможно включение в ГРЛС таких фармацевтических субстанций, которые не используются при производстве ЛП (ч. 2 ст. 33 Федерального закона № 61-ФЗ), — основанием для этого является заявление разработчика, производителя ЛС (либо уполномоченного ими юридического лица). При этом необходимым условием такого включения является «проведение в отношении такой фармацевтической субстанции экспертизы качества фармацевтической субстанции в порядке, установленном статьей 34» того же Федерального закона.

В последней, третьей части ст. 33 Федерального закона № 61-ФЗ установлено, что порядок ведения ГРЛС для медицинского применения и порядок ведения ГРЛС для ветеринарного применения утверждаются соответствующим уполномоченным федеральным органом исполнительной власти (соответственно Минздравом России и Министерством сельского хозяйства Российской Федерации). В отличие от Федерального закона № 86-ФЗ, новый Федеральный закон № 61-ФЗ не разграничивает ЛС, предназна-

ченные для человека и предназначенные для животных, даже по маркировке.

Отметим также, что в рамках лицензирования деятельности по производству ЛС лицензионными требованиями и условиями при осуществлении деятельности по производству ЛС является, в частности, обязательство лицензиата по соблюдению требований о запрещении производства ЛС, не включенных в ГРЛС (за исключением ЛС, производимых для проведения клинических исследований и специального экспорта). Таким образом, включение ЛС в Реестр является регламентирующим критерием, по которому фармацевтическая субстанция или ЛПП может или не может производиться в России. (Напомним, что в соответствии с постановлением Правительства РФ от 20 августа 2010 г. № 650 лицензирование деятельности по производству ЛС для медицинского применения отнесено к полномочиям Министерства промышленности и торговли Российской Федерации; на основании приказа Минпромторга от 1 сентября 2010 г. № 744 «Об организации работ в Министерстве промышленности и торговли Российской Федерации по лицензированию производства лекарственных средств» данная функция отнесена к функциям Департамента химико-технологического комплекса и биоинженерных технологий.)

ГРЛС, история которого насчитывает 40 лет, модернизируется и развивается в соответствии с информационными, технологическими и другими запросами заинтересованных лиц фарммедобращения и сохраняет свою ключевую роль в осуществлении государством функции регулирования регистрации и контроля над производством и обращением ЛС. Действующий с сентября 2010 г. Федеральный закон № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств» установил (ст. 33) норму информационного наполнения ГРЛС; приказ Минздравсоцразвития России от 26 августа 2010 г. № 746н «Об утверждении порядка ведения государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения» и другие нормативные документы дополнили и детализировали эти требования. Существенно меняется порядок ведения, контроля, а также наполнения информационных баз данных ГРЛС: действующий ГРЛС будет содержать только информацию о ЛПП для медицинского применения (прошедших государственную регистрацию) и фармацевтических субстанциях, новые нормативные документы детально конкретизируют, какие записи должны содержаться в ГРЛС (например, условия отпуска ЛПП, наименование и адрес производителя ЛПП и т. д.).

В настоящий момент единственным легитимным источником данных для формирования единого информационного пространства в сфере обращения ЛС является ГРЛС. В связи с этим осо-

бую значимость несут в себе корректность и актуальность наполнения данного справочника. С декабря 2015 г. специалисты ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России выполняют государственное задание по экспертно-аналитическому сопровождению ГРЛС. В настоящий момент наполнение данной информационной системы ограничено набором данных, указанных в Федеральном законе № 61-ФЗ. Для выполнения функций единого источника информации о ЛС для всех информационных систем сферы обращения ЛС утвержденного в законе перечня информационных полей недостаточно. В связи с этим можно говорить о необходимости создания расширенного ГРЛС. Создание подобного ресурса позволит обеспечить всех потребителей информации официальными данными, что в свою очередь положительно скажется на возможности внедрения CALS/PLM-технологий в сфере обращения ЛС.

ГЛАВА 10

ОБЗОР ПЕРЕЧНЯ И ОСОБЕННОСТЕЙ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМОГО ДЛЯ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЭКСПЕРТНОЙ РАБОТЫ

Статистические вычисления являются трудоемкой задачей для сотрудников, независимо от того, к какой сфере деятельности принадлежит учреждение. Даже в отношении статистических выборок малых объемов ручной расчет основных характеристик и построение простейших графиков могут занять много времени. С целью устранения этой проблемы были созданы различные программно-технические решения, а средства автоматизации статистического анализа данных реализованы практически для всех операционных систем и на всех уровнях развития вычислительной техники.

Статистические методы математического анализа широко применяются в экспертизе и являются одним из методов ретроспективного и прогностического изучения данных, а также могут служить инструментом, с помощью которого реально проводить оценочное сравнение наработанных результатов. Однако это не единственная задача статистики в медицине. Математическое моделирование на основе статистики широко применяется в диагностических целях, при решении классификационных задач и поиске новых закономерностей, для доказательства новых научных гипотез. Важная функция статистического анализа состоит в получении объективного суждения о наблюдаемых результатах экспертного исследования и в обеспечении базиса сформулированных выводов.

Важная цель использования статистических методов в научных исследованиях: сведение к минимуму случайных ошибок, подтверждение достоверности собранных данных. Применение программного обеспечения в ходе статистической обработки данных облегчает сотрудникам ФГБУ «НЦЭСМП» выполнение следующих задач:

- мониторинг необходимого объема выборки;
- применение статистических критериев;
- проверку представленных заключений и предположений.

В настоящее время становится все более актуальным корректное применение статистических методов в планировании медицинских исследований. Это связано с развитием концепции и практики доказательной медицины и повышением требований к методологическому качеству исследований.

Важно своевременно и обоснованно доказать, что полученные результаты и опирающиеся на них заключения воспроизводимы и релевантны. Например, при анализе результатов доклинических и клинических исследований можно сделать выводы о влиянии нового препарата на опытную группу животных или людей. Также эксперт может, на основании изучения параметров выборки, проверить значимость различия между экспериментами, а затем обобщать их результаты при помощи статистических критериев.

При решении многочисленных задач контроля качества ЛС информация, собранная с использованием лабораторных методов исследования, играет ведущую роль. Но определение ее должной достоверности возможно только на основе статистической оценки. Статистическая обработка результатов исследования, нивелирование погрешностей и повышение точности ключевых показателей являются необходимым этапом в экспертизе ЛС. Сотрудник экспертного отдела имеет возможность использовать программное обеспечение для решения целого ряда часто встречающихся в лабораторной практике статистических задач:

- характеристика методов анализа (случайная и систематическая ошибка, селективность, построение градуировочных графиков, экономия расхода времени и средств);
- представление аналитических данных (результаты анализа должны также быть представлены в общепринятой, понятной и неаналитикам форме);
- обеспечение качества (например, для соблюдения границ, предписанных нормативными документами);
- валидация аналитических методов и методик (особенно актуально, если речь идет об аналитической химии для целей фармацевтического анализа ЛП и субстанций).

Почти во всех случаях для глубокого статистического анализа результатов исследований необходимо наличие у специалиста профильной подготовки, включая не только базовые знания по математической статистике, но и опыт работы с различными версиями компьютерных программ.

Из зарубежных универсальных пакетов наиболее распространены BAS, SPSS, *Systat*, *Minilab*, *Statgraphics*, STATISTICA, ODA, WinSTAT, *Statit* и т. д. Из российских пакетов известны

STADIA, «Олимп», «Класс-Мастер», «КВАЗАР», «Статистик-Консультант».

Современное статистическое программное обеспечение реализует ряд системных функций: ассистирование пользователю при выборе способа обработки, автоматическую организацию процесса обработки данных, обеспечение диалогового режима работы пользователя с пакетом, ведение пользовательских баз данных, автоматическое составление отчета о проделанной пользователем работе, совместимость с другими программами и др.

Статистические программные пакеты (СПП) делятся на:

- неспециализированные;
- отраслевые;
- узкометодические.

Неспециализированные статистические программы предлагают фиксированный диапазон типовых статистических методов. В них отсутствует ориентация на конкретную предметную область.

Отраслевые СПП, как правило, имеют в своей структуре:

- блок описательной статистики и разведочного анализа исходных данных: анализ резко выделяющихся значений исследуемого признака, восстановление пропущенных значений, частотная обработка исходных данных (построение гистограмм, полигонов частот, вычисление выборочных средних дисперсий и т. д.), проверка статистических гипотез об однородности исследуемых совокупностей, оценка критериев согласия, визуализация распределения статистических данных и др.;
- блок статистического исследования динамики и зависимостей: дисперсионный и ковариационный анализ, корреляционно-регрессионный анализ, анализ временных рядов и др.;
- блок классификации и снижения размерности: дискриминантный анализ, статистический анализ смесей распределений, кластерный анализ и др.;
- блок методов статистического анализа нечисловых данных и экспертных оценок: анализ таблиц сопряженности, логлинейные модели, ранговые методы и др.;
- блок планирования эксперимента и выборочных исследований;
- блок вспомогательных программ.

Узкометодические СПП, как правило, реализуют несколько статистических методов или методы, применяемые в конкретной предметной области. Чаще всего это системы, ориентированные

на анализ временных рядов, корреляционно-регрессионный, факторный или кластерный анализ.

Хотя некоторые продукты имеют русскоязычную версию пользовательского интерфейса, подавляющее большинство статистических программ рассчитано на ведение диалога с пользователем на английском языке. Следовательно, для работы специалисту дополнительно необходимо овладеть знаниями терминологии и понимать концепцию применения статистического анализа на иностранном языке. Отсутствие такого рода навыков снижает доказательную силу проведенных исследований даже при наличии самых современных статистических программ.

Для составления перечня программных средств, используемых при статистической обработке данных, управлением информатизации ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России был проведен опрос сотрудников административных и научных лабораторных отделов, а также было выполнено удаленное сетевое сканирование ЭВМ на предмет присутствия статистического программного обеспечения.

На основе собранной информации был составлен перечень статистического программного обеспечения, применяемого при профильной, в том числе и экспертной, работе учреждения.

Программа MS Excel. Самой используемой программой для статистической обработки данных является приложение *MS Excel*. Продукт входит в базовый пакет *Microsoft Office* (США). Причинами популярности продукта являются дружелюбный и достаточно интуитивный интерфейс, переведенный на русский язык, тесная интеграция с другими приложениями семейства *MS Office*. Программа проста в освоении по сравнению с другими цифровыми, виртуальными средствами статистической обработки данных.

Приложение специализировано для работы с электронными таблицами, и, по сути, *MS Excel* — это программа, где сложные математические расчеты являются дополнительными функциями и реализованы в виде встроенных формул. Отрицательной чертой является факт того, что вычисления, сделанные при помощи базовой версии *MS Excel*, не признаются научными кругами и печатными изданиями. Без подключения дополнительных модулей в программе невозможно сразу построить качественные наглядные диаграммы и графики.

Однако для полноценного решения сложных статистических и инженерных задач в *Microsoft Excel* можно установить дополнительный набор средств анализа данных (так называемый пакет анализа). С помощью этих инструментов следует задать исходные данные и выбрать необходимые параметры, после чего анализ будет выполнен с помощью подходящей статистической

или инженерной макрофункции, а результат будет помещен в назначенный выходной диапазон. Также в форме дополнительных модулей доступны специальные средства, которые позволяют интерпретировать результаты анализа в графическом виде.

Для *MS Excel* существует также макрос-дополнение XLSTAT-Pro, включающее конструктор из более чем 50 статистических функций, которых в большинстве случаев достаточно для рядового применения в анализе массива данных. Данная надстройка является платным дополнением к *MS Excel*.

Для случаев, когда не требуется проводить кластеризацию данных, а лишь достаточно установить зависимости и дать статистическое описание исследуемых переменных, *MS Excel*, снабженный дополнительным пакетом статистических инструментов или набором макросов XLSTAT-Pro, можно считать наиболее экономически выгодным.

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России *MS Excel* широко применяется для статистической обработки данных, поступающих в составе Государственного задания Минздрава России по анализу и обобщению материалов по безопасности ЛС (препаратов) для медицинского применения.

Программа STATISTICA. Программа для статистической обработки данных STATISTICA является универсальной системой, разработанной компанией StatSoft (США). Программа STATISTICA получила признание в НЦЭСМП и других экспертно-научных организациях за то, что предоставляет мощные и удобные в использовании инструменты для статистического и графического анализа, прогнозирования, создания собственных пользовательских приложений, интеграции, совместной работы, веб-доступа и др.

Программа построена по модульному принципу, и каждый рабочий модуль выполняет определенный набор функций. Основными особенностями программного продукта являются возможности:

- представления графической интерпретации результатов;
- осуществления поддержки всех стандартов современных офисных приложений;
- расширения функциональности пакета за счет встроенного языка программирования *Statistica Visual Basic*;
- использования широкого набора математических методов.

Данное программное обеспечение имеет модифицированные версии для многих сфер деятельности.

С учетом особенностей обрабатываемых специфических показателей и условий применения методик с помощью программы

STATISTICA легко автоматизируются следующие задачи медицинской отрасли:

- планирование медицинских исследований и подготовка научных данных;
- вычисление основных описательных характеристик исследуемых вершин (среднее, стандартное отклонение, дисперсия, доверительные интервалы, ошибки среднего, медиана и др.);
- наглядное представление данных (построение двухмерных и трехмерных графиков презентационного качества (рис. 10.1): гистограммы, диаграммы рассеяния, графики средних с ошибками, линейные графики и др.);
- выявление статистически значимых различий между выборками;
- анализ зависимостей между факторами;
- анализ выживаемости (анализ времени жизни в одной и более группах, сравнение групп по времени жизни).

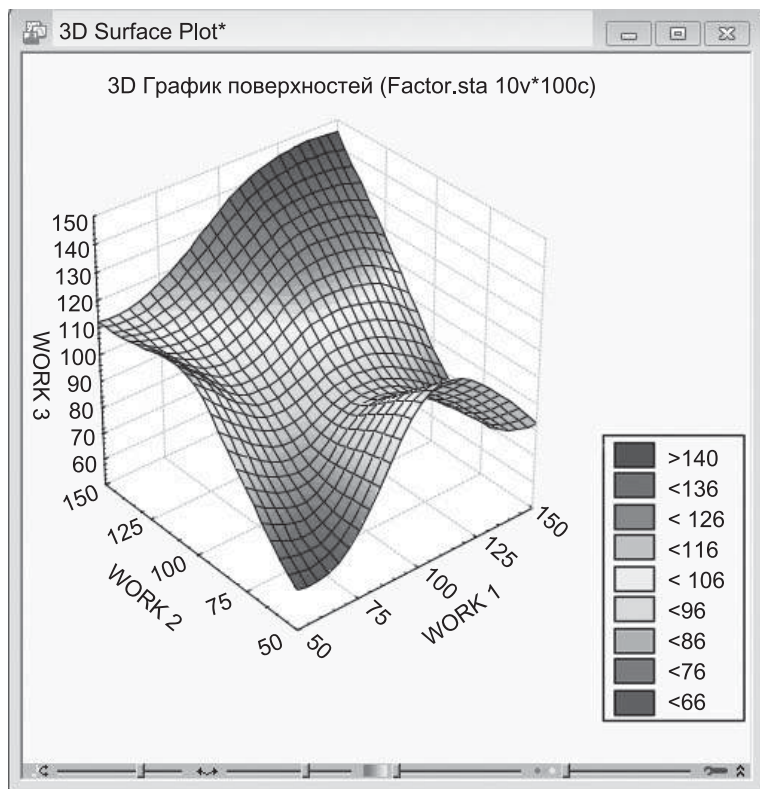


Рис. 10.1. Вид трехмерного графика в программе STATISTICA

Эксперты учреждения применяют данное программное обеспечение для расчета критериев согласия, например, такого, как критерий согласия Хи-квадрат, и критериев анализа выживаемости.

Программа CombiStats. Статистическое программное обеспечение *CombiStats* разработано в Европейском директорате по качеству лекарственных средств и здравоохранению (EDQM) и является специализированным программным обеспечением. Данная программа предназначена для статистической обработки данных, полученных в результате лабораторных исследований. Программа может выполнять вычисления в соответствии с главой 5.3 Европейской фармакопеи (5-е издание 01/2005, 8-е издание 01/2014), включая следующие модели:

- модели параллельных линий;
- пробит-моделей;
- расчет ЕД₅₀;
- модели логистической кривой с 4 и 5 параметрами;
- модели разовой дозы.

Производителем заявлено, что *CombiStats* — статистическая программа, предназначенная для использования сотрудниками, ответственными за анализ лабораторных данных. Программное обеспечение предназначено в первую очередь для анализов, описанных в Европейской фармакопее. В НЦСМП эта программа, в том числе, применяется в аналитических лабораториях и при исследованиях антибиотиков.

Программа StatLIA. StatLIA является специализированным программным обеспечением для статистической обработки данных, разработанным компанией *Brendan Technologies* (США). Программа применяется в медицинской отрасли для обработки информации, полученной в ходе лабораторной диагностики.

Основными особенностями данного статистического программного обеспечения являются:

- соблюдение 21CFR Pt. 11 (Свод законодательных документов США, принятых на федеральном уровне);
- интеграция с лабораторными анализаторами (например, *BioRad*);
- загрузка рабочих списков и результатов с лабораторных анализаторов;
- наличие множества настраиваемых шаблонов рабочих интерфейсов, позволяющих контролировать коллективные действия при работе над одним массивом данных.

Программное обеспечение сокращает время работы персонала лаборатории, затрачиваемое на ввод данных, предназначенных

для последующей статистической обработки, но требует трудоемкого подключения и настройки оборудования и программы.

Сотрудники учреждения используют данный программный продукт с целью подготовки и расчета параметрических критериев статистического анализа данных, полученных в лабораториях, занимающихся иммунологическими исследованиями.

Программный комплекс SAS. Данное программное обеспечение активно изучается ФГБУ «НЦЭСМП» на предмет возможности централизованного внедрения в экспертную, научную и административную сферы деятельности.

Систему SAS разработали и развивают с 1976 г. в компании *SAS Institute Inc.* (США). Продукт состоит из модулей, каждый из которых выполняет определенный круг задач. В системе SAS реализован собственный язык программирования — 4GL и язык работы с базами данных SQL, что особенно актуально, так как большинство баз данных НЦЭСМП создано на транзакт SQL. Работая с использованием SAS, можно проводить статистическую обработку данных разного уровня сложности в соответствии с поставленными задачами.

Важной особенностью программного обеспечения SAS является допустимость использования функциональности каждого из модулей совместно в одной программе, написание которой происходит в одном интерфейсе. При этом у пользователя остается возможность пользоваться специализированными интерфейсами каждого продукта для выполнения узкоспециализированных задач.

SAS обладает мощным набором инструментов, ориентированных на проведение всевозможных видов статистического анализа. Набор методов постоянно пополняется, своевременно включая все современные методологии и методы статистического анализа в арсенал возможностей.

Основными достоинствами SAS являются мощное интеллектуальное ядро, поддержка всех пяти архитектур клиент-сервер, возможность доступа и интеграции данных из любых источников и наличие объектно-ориентированной технологии быстрой разработки приложений.

В практическом плане SAS сообщает пользователю, какие переменные определены, какого они типа, какие переменные являются активными; учтено пожелание экспертов использовать для анализа специальные требования к используемым методам вычисления. Формирование отчетов реализовано соответствующими командами пакета.

Главные недостатки системы — ресурсоемкость, большие трудности в освоении без специального обучения, высокие тре-

бования к статистической квалификации пользователя, высокая стоимость приобретения и обслуживания.

STARLIMS. В данный момент ФГБУ «НЦЭСМП» вводит в опытную эксплуатацию лабораторную информационную систему STARLIMSV.10, которая не только обладает встроенным набором инструментов для статистической обработки данных, но и предполагает подключение специализированных аналитических модулей. Однако конкретное применение возможностей данного продукта окончательно не определено.

Математический анализ данных в учреждении выполняется при помощи всего перечисленного статистического программного обеспечения. Необходимо понимать, что каждая программа имеет свои особенности. Ради полноценного использования статистических программ НЦЭСМП регулярно проводит обучение сотрудников, ответственных за статистический анализ, направляет сотрудников на курсы освоения лабораторного оборудования, ЭВМ, повышая квалификацию специалистов, поощряет получение знаний в области математической и прикладной статистики.

АВТОМАТИЗАЦИЯ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ И ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

Последние годы вопросам информатизации здравоохранения уделяется особое внимание. Активно идет создание единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ).

Также с 2016 г. ведется создание информационно-аналитической системы мониторинга и контроля в сфере закупок ЛП для обеспечения государственных и муниципальных нужд. В работе принимают участие Минздрав России, Минкомсвязи России, Минэкономразвития России, Минфин России, Казначейство России. Создание данного масштабного проекта поручено Государственной корпорации «Ростех». Работа требует создания и внесения изменений в ряд нормативных правовых актов, необходимых для обеспечения функционирования информационно-аналитической системы. Одними из ключевых вопросов являются обмен между компонентами информационно-аналитической системы и ее информационная совместимость со смежными системами по сбору, обработке, передаче и представлению данных. Для работы системы потребуются внесение изменений в единую информационную систему в сфере закупок в соответствии с новыми техническими требованиями. Необходимо установление единых требований к составу и структуре обеих систем, способам организации данных о закупках ЛП для обеспечения государственных и муниципальных нужд, заключенных и исполненных контрактах на их поставку в едином машиночитаемом формате с использованием ГРЛС для медицинского применения.

Создание системы проводится в рамках работы Правительственной комиссии по использованию информационных технологий для улучшения качества жизни и условий ведения предпринимательской деятельности.

Центральным ядром системы является *Единый справочник — классификатор лекарственных препаратов (ЕСКЛП)*. Он формируется на базе ГРЛС и содержит два уровня информации:

1) обезличенный справочник ЛС, который будет использоваться для единообразного описания объекта закупки с указанием основных потребительских свойств группы ЛП: международного непатентованного или группировочного названия, формы выпуска, единиц измерения товара, дозировки и др.; и каталог ЛП, производимых фармацевтической промышленностью и прошедших предусмотренные процедуры по регистрации и допуску на рынок;

2) все основные атрибуты конкретной упаковки ЛП. Здесь ЛП описан как товар, указан конкретный производитель, торговое наименование, данные упаковки, данные регистрационного удостоверения и др.

Планирование реализации фармацевтической продукции предполагает выполнение и информационное обеспечение следующих процедур:

- определение номенклатуры препаратов;
- кодификацию (каталогизацию);
- планирование начального товарного запаса;
- оценку (планирование) объемов запасов, требуемых для рассматриваемых периодов товарооборота, с распределением их по организационным уровням в соответствии с принятой схемой и экономической моделью организации сбыта.

Кодификация (каталогизация) ЛП представляет собой важнейшую процедуру обеспечения однозначной идентификации единиц обращения на основе присвоения международно признаваемых кодовых обозначений, используемых при заказах и поставках продукции. Характерной особенностью этих обозначений является их ориентированность на компьютерную обработку. Алгоритм такой кодификации содержится в международных стандартах, например в ГОСТ Р ИСО 11615–2013.

В первую очередь процедура каталогизации распространяется на потребительскую упаковку вследствие наибольшего количества процедур идентификации, производимых на ее уровне.

Поскольку наиболее широко применяемой в международной практике является система кодификации GTIN, реализуемая в виде кода ЕАН-13, в настоящее время в фармацевтической отрасли данный код широко применяется при маркировке упаковок ЛП. Однако данный тип кода недостаточен для хранения данных, критичных для фармацевтических препаратов, — номера серии и срока годности. Перспективным является внедрение более вместительных форматов кодировки, например QR-кода или *DataMatrix*. Данный формат позволяет хранить достаточный

объем данных для передачи всей необходимой информации, сопровождающей товар в электронном виде.

Начальный товарный запас определяется по результатам анализа логистической поддержки и согласований между поставщиком и заказчиком номенклатуры и количества ЛП.

Технология разработки и сопровождения электронной нормативной и справочной документации на основе общей базы данных является важнейшим и на сегодняшний день наиболее востребованным промышленностью компонентом интегрированной логистической поддержки. В рамках этой технологии вся эксплуатационная документация рассматривается как совокупность модулей данных (МД), находящихся в общей базе данных фармацевтической документации (ОБДФД). ОБДФД — это условное название системы хранения и управления МД, позволяющей по запросу получить комплект нормативных документов и справочных данных на указанный препарат в бумажной или электронной форме. МД используются также при создании интерактивных электронных справочников.

Данные ОБДФД могут быть использованы при информационной интеграции процессов обращения ЛП.

ГЛАВА 12

АВТОМАТИЗИРОВАННОЕ РАБОЧЕЕ МЕСТО ЭКСПЕРТА

Одним из основных направлений совершенствования процесса экспертизы ЛС являются оптимизация сроков проведения экспертизы и создание системы, предотвращающей возникновение ошибок. С этой целью в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России проводится формирование концепции создания информационной системы, которая бы отвечала всем поставленным требованиям.

Основные задачи проводимых работ:

- оптимизация управления процессами экспертизы;
- автоматизация ручных операций, связанных с рабочей деятельностью эксперта;
- определение рекомендаций по выполнению сбора и хранения первичной информации, как получаемой с аналитических приборов, так и вводимой экспертами.

Эти работы позволят создать автоматизированное рабочее место, максимально соответствующее потребностям сотрудника ФГБУ «НЦЭСМП», участвующего в экспертизе разрабатываемых и зарегистрированных в Российской Федерации ЛП и средств для медицинского применения.

Процессы, которые необходимо автоматизировать, относятся к сбору информации о качестве ЛС и учета результатов испытаний при проведении экспертизы качества ЛС.

Автоматизированное рабочее место (АРМ) эксперта планируется создать в виде программного комплекса, функционирующего на базе средств вычислительной техники.

Разрабатываемое АРМ должно учитывать следующие основные принципы: открытость, модульность, масштабируемость, управляемость и конфигурирование, системность, персонализацию, единство графического представления.

АРМ должно использовать общедоступные и специфицированные решения, протоколы и интерфейсы, что будет обеспечивать

интеграцию создаваемых решений как между собой, так и с внешними информационными системами.

АРМ должно быть построено с использованием модульной архитектуры, подразумевающей реализацию основных функций в качестве отдельных модулей, обеспечивающих возможность их независимой модификации. Сбой в работе одного из модулей не должен приводить к полному прекращению функционирования АРМ.

Архитектура АРМ должна позволять увеличивать производительность подсистем, объемы хранимой и обрабатываемой информации без длительной остановки работы и значительной модификации программного кода.

Механизмы управления должны обеспечивать управление создаваемой АРМ на всех уровнях ее архитектуры: на уровне инфраструктуры, на функциональном уровне, на уровне представления данных.

Все взаимосвязанные подсистемы создаваемого АРМ должны использовать единую методологию и отвечать единым принципам взаимодействия, надежности и управления.

Предоставление информации пользователям должно осуществляться с учетом персональных настроек пользователей.

При проектировании и разработке пользовательских интерфейсов должны использоваться общие принципы графического представления информации и организации доступа пользователей к функциональным возможностям и сервисам создаваемого АРМ.

Для хранения информации должны использоваться файловая система и система управления базами данных (СУБД). Вся информация, используемая в рамках функционирования АРМ, должна храниться в базе данных (БД) в структурированном виде.

БД должна удовлетворять следующим требованиям:

- физическая и логическая структуры БД, разрабатываемые на этапе технического и рабочего проектирования, должны соответствовать друг другу;
- структура БД должна допускать ее дальнейшее развитие и объединение с другими информационными системами.

Информационная система должна быть построена по модульному принципу и состоять из следующих информационных компонентов:

- центральное хранилище данных — компонент, выполняющий функции центрального хранилища данных, сбора, учета и анализа данных;
- лабораторная информационная подсистема — компонент, выполняющий функции полного цикла сбора и обработки инфор-

мации в ходе выполнения задания на проведение экспертизы качества ЛС;

- подсистема информационного взаимодействия — компонент, выполняющий функции взаимодействия с внешними автоматизированными информационными системами;
- подсистема обработки данных — компонент, выполняющий функции статистической и аналитической обработки информации и данных, а также формирования отчетов.

АРМ и ее подсистемы должны разрабатываться и объединяться линиями связи, работающими по единым правилам и регламентам единой системы программной документации (ЕСПД). АРМ представляет собой объединение блоков разного уровня организации с единой целью интегрирования в глобальное информационное пространство ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

Необходимо обеспечить централизованное хранение данных в специализированных хранилищах. Доступ к хранилищу с рабочих станций пользователей должен происходить в соответствии с их правами доступа по функциям и по данным. Хранимые данные должны автоматически поддерживаться в непротиворечивом и целостном состоянии в режиме многопользовательской работы. Необходимо предусмотреть обмен информацией с лабораторным оборудованием, используемым экспертами в рабочей деятельности.

Архитектура АРМ должна обеспечивать возможность взаимодействия ее компонентов со смежными информационными системами посредством передачи информации в необходимом формате. Также данное требование распространяется на взаимосвязь между модулями самой системы.

АРМ должно сохранять работоспособность и обеспечивать восстановление своих функций при возникновении внештатных ситуаций. Показатели надежности должны определяться прогнозируемой частотой возникновения аварийных ситуаций.

АРМ должно удовлетворять типовым требованиям к эргономике и технической эстетике, а именно:

- обеспечивать минимум усилий и временных затрат пользователя для навигации по разделам системы;
- обеспечивать удобный и интуитивно понятный интерфейс пользователя, хорошо знающего свою предметную область и не являющегося специалистом в области информационных технологий;
- обладать развитой системой поиска информации как посредством контекстного поиска, так и посредством древовидных списков документов;

- обладать системой контекстных подсказок на страницах, где у пользователя потенциально могут возникнуть затруднения;
- обеспечивать легкую идентификацию раздела, в котором находится пользователь.

АРМ должно быть рассчитано на эксплуатацию в составе программно-технического комплекса ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. Техническая и физическая защита аппаратных компонентов системы, носителей данных, бесперебойное энергоснабжение, резервирование ресурсов, текущее обслуживание реализуются техническими и организационными средствами, предусмотренными инфраструктурой ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

Программное обеспечение АРМ должно быть проверено на отсутствие известных уязвимостей на несанкционированный доступ. АРМ должно обеспечивать защиту от несанкционированного доступа и изменения содержимого портала стандартными средствами используемого веб-сервера и операционной системы.

Требования к созданию иных механизмов и применению иных алгоритмов защиты информации от несанкционированного доступа не предъявляются.

Применяемые при создании АРМ технические (форматы данных, протоколы передачи и пр.) и организационные (регламенты, требования, инструкции и т. п.) решения должны быть документированы в виде, достаточном для независимой реализации модулей интеграции с АРМ третьими сторонами, и доступны широкому кругу разработчиков.

Совместимость со смежными информационными системами должна быть обеспечена путем предоставления возможностей загрузки и выгрузки информации в электронные файлы фиксированного формата на основе XML или иных согласованных открытых форматов и/или предоставлением специфицированного программного интерфейса.

АРМ должно выполнять следующие функции:

- автоматизацию информационного мониторинга и поддержки проведения исследований о качестве ЛС и учета результатов исследований при проведении экспертизы качества ЛС в рамках государственной регистрации;
- планирование потребностей и учет использования оборотных средств и расходных материалов при проведении экспертизы качества ЛС;
- управление оборудованием и учет использования оборудования при проведении экспертизы качества ЛС;
- управление качеством проведения исследований и обеспечение информационного обмена по вопросам качества исследований

между подразделениями, выполняющими функции экспертизы качества ЛС;

- формирование отчетов и статистической информации в соответствии с действующими нормативными правовыми актами в части сбора и анализа информации о качестве ЛС и организации экспертиз качества ЛС, поступающих на государственную регистрацию.

Функция проведения исследований качества ЛС и учета результатов исследований при проведении экспертизы ЛС в рамках государственной регистрации должна решать следующие задачи:

- регистрация препаратов, поступающих на экспертизу;
- распределение препаратов в лаборатории;
- назначение эксперта по препарату;
- назначение исполнителя, выполняющего анализ;
- проведение анализа, ввод результатов;
- использование вспомогательных материалов при анализе;
- оценка полученных результатов;
- утверждение полученных результатов;
- формирование протокола по результатам испытания ЛС;
- проверка сомнительных результатов.

Функция планирования потребностей и учета использования оборотных средств и расходных материалов при проведении экспертизы качества ЛС должна решать следующие задачи:

- оформление заявок на материалы;
- обработка заявок на материалы;
- передача приобретенных материалов в лаборатории;
- управление полученными материалами.

Функция управления качеством проведения исследований и обеспечения информационного обмена по вопросам качества исследований между подразделениями ФГБУ должна решать следующие задачи:

- управление процедурами разработки стандартных операционных процедур;
- просмотр и ведение информации о сотрудниках лабораторий;
- управление образовательными мероприятиями по внутренним тренингам и обучению персонала;
- проведение внутренних и внешних аудитов.

Функция формирования отчетов и статистической информации в соответствии с действующими нормативными правовыми актами в части сбора и анализа информации о качестве ЛС должна решать задачи оперативного информирования всех пользователей.

АРМ должно быть создано в открытой архитектуре с поддержкой протоколов, позволяющих строить интеграцию с другими информационными системами в случае необходимости.

Программное обеспечение, реализующее функции АРМ на программном уровне, должно включать в себя следующие виды:

- общесистемное программное обеспечение;
- программное обеспечение для технического обслуживания компьютерного и сетевого оборудования;
- специальное программное обеспечение.

Общесистемное программное обеспечение должно обеспечивать выполнение следующих функций:

- системную поддержку программ, реализующих функции АРМ;
- многопользовательский доступ к ресурсам технического, программного и информационного обеспечения системы;
- поддержку ведения баз данных и файловых структур данных;
- обеспечение защиты информационных ресурсов от несанкционированного доступа;
- гибкость и простоту использования, возможность настройки на различные типы оборудования и различные режимы его эксплуатации;
- идентификацию пользователей и аутентификацию доступа к ресурсам технического, программного и информационного обеспечения;
- проведение аудита процессов, выполняемых в АРМ, с возможностью настройки полноты, состава и регламента аудита.

В состав *программных средств технического обслуживания компьютерного и сетевого оборудования* должны быть включены средства, обеспечивающие выполнение следующих функций:

- обслуживание вычислительной техники;
- антивирусная профилактика и защита;
- централизованное администрирование и управление локальной вычислительной сетью;
- диагностика и контроль процесса эксплуатации всех видов программного обеспечения.

Техническое обеспечение АРМ должно максимально и наиболее эффективным образом использовать существующие в ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России технические средства.

Организационное обеспечение АРМ должно быть достаточным для эффективного выполнения персоналом ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России возложенных на него обязанностей при осуществлении автоматизированных и связанных с ними неавтоматизированных функций АРМ. Состав сотрудников определяется штатным расписанием и может изменяться.

Для защиты от ошибочных действий персонала должно быть предусмотрено:

- наличие системы авторизации, подтверждающей легитимность пользователя, получившего доступ к данным;
- запрет возможности удаления объектов и отчетности для всех пользователей;
- наличие полного и доступного руководства пользователя;
- возможность хранения и архивирования истории рабочих данных.

В настоящее время разработка и внедрение фармацевтических информационных систем является актуальной задачей для экспертных организаций, однако комплексная информатизация в Российской Федерации до сих пор не реализована на практике.

При этом имеется большое количество наработок, развитие которых позволит автоматизировать и гармонизировать работу сотрудников экспертных организаций, регуляторных органов и производителей ЛС.

Таким образом, информация в фармацевтической области может быть организована в единое информационно-коммуникационное пространство с менее значительными затратами (по сравнению с информатизацией здравоохранения), что позволит ликвидировать локальные отраслевые конфликты коммуникаций.

ВАЛИДАЦИЯ БАЗ ДАННЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ

Все программное обеспечение, представляющее собой средства взаимодействия с базами данных, где хранятся результаты испытаний, и имеющее средства формирования отчетов, должно проходить процедуру валидации. Если система основана на использовании коммерческого программного продукта для управления базами данных, например *Microsoft Access*, она может считаться валидированной по основным параметрам. Тем не менее минимальный перечень данных должен быть собран и актуализирован в досье каждого такого программного продукта. В них входят следующие позиции:

- схематическое представление базы данных;
- перечень форм, запросов, макросов, типов полей, изменение которых может оказать влияние на результат работы системы и, следовательно, которые должны отслеживаться;
- индивидуальная учетная запись, защищенная паролем, у каждого пользователя;
- разграничение прав пользователей;
- фиксация в документации правил использования системы;
- документирование каждого изменения для внесения исправлений или устранения ошибок.

Общие подходы к валидации для этих типов информационных систем заключаются в масштабировании объемов проводимых работ на основе управления рисками. Управление рисками включает в себя анализ возможностей влияния информационной системы на качество и целостность получаемых данных.

Валидационные документы и результаты тестов, проводимые поставщиком программного обеспечения, могут быть перенесены на собственный процесс валидации. Эти работы и тесты не требуются повторять на стороне покупателя информационной системы. Поставщик должен быть предварительно оценен путем опросного листа или при помощи проведения аудита.

Для гарантии корректного проведения валидации должен быть создан валидационный план. Он включает все действия, необходимые для проведения валидации, такие как изучение требований пользователей, изучение плана разработки, стратегии тестирования, проверка верности переноса данных, изучение валидационной документации и тестирование пригодности всей системы.

План включает в себя даты, ответственных лиц и критерии оценки для каждой позиции или хотя бы ссылки на сами тесты, содержащие критерии оценки в своем составе. План валидации утверждается ответственным лицом перед началом процедуры. Тестовые данные и инструкции по их проведению могут быть подготовлены позднее, если работа ведется по этапам.

Процесс валидации электронных баз данных представляет собой часть работы по валидации комплексных информационных систем, использующих базы данных в своей работе. Валидацию баз данных можно представить как процесс, состоящий из нескольких этапов.

Первый этап включает в себя оценку выбора программного и аппаратного обеспечения. Основным принципом при оценке является соответствие требованиям пользователей. Необходимые пользователям возможности должны быть зафиксированы в виде документа, описывающего функциональные, технические и организационные требования, которые предъявляет заказчик к системе. В соответствии с ними система должна быть реализована и в дальнейшем оцениваться.

Требования к системе должны отражать определенную информацию:

- описание используемого программного обеспечения, например используемый тип базы данных *Excel*, *Access*, *Oracle*;
- требования к аппаратному обеспечению и операционной системе;
- описание функций, которые выполняет база данных;
- описание свойств данных, хранимых в системе;
- терминологию, используемую в документации, особенно касающуюся полей для ввода данных;
- схему базы данных с указанием типов полей и связей между таблицами;
- описание макросов, формул и команд управления;
- описание входных данных с указанием формата, разделителей, единиц измерения;
- перечень обязательных для заполнения полей;

- описание способов защиты фильтров, рабочих таблиц и других элементов базы данных от изменения пользователем;
- план переноса данных, если это необходимо;
- описание интерфейсов для связи с другими компонентами системы, если они есть.

В случае простой базы данных вместо схемы таблиц может быть представлен набросок потоков данных.

Полученная спецификация, содержащая требования заказчика к базе данных, должна быть утверждена ответственным лицом. Внесение изменений в перечень требований возможно, однако все изменения должны прослеживаться. Спецификации требований должны иметь уникальные номера версий. Новые требования или изменения старых должны быть доведены до сведения всех участников работы системы.

Второй этап валидации электронных баз данных включает в себя установку и запуск в эксплуатацию. Корректность установки системы и ее интеграции в информационно-техническое окружение должна быть проверена и подтверждена документально. В Акте установки должны быть отображены требования к операционной системе и аппаратным комплектующим. Также фиксируются сведения о реальных характеристиках среды, где была произведена инсталляция. В большинстве случаев база данных, административная информационная система, лабораторная информационная система или электронный журнал лаборатории сопрягаются через сетевые интерфейсы для работы с другими программами и оборудованием. Корректность интеграции должна быть подтверждена вместе с подтверждением работоспособности системы.

В ходе проведения установки формируется акт, который должен отображать ряд параметров:

- проверку требований к системным ресурсам, таким как производительность процессора, свободное место на диске, права доступа для выполнения установки;
- документацию на все компоненты системы или хотя бы описание компонентов, их модели и версии с указанием даты установки;
- перечень пользователей или групп пользователей, имеющих доступ в систему, включая тип имеющегося доступа;
- проверку интеграции или наличия связи, которая проводится за счет передачи на обработку во внешнюю среду пакета данных с известным результатом его обработки. После выполнения необходимых действий в валидируемой системе проводит-

ся сравнение результатов с заранее известными корректными результатами обработки тестового набора данных.

В случае сопровождения установки разработчиком или сторонним подрядчиком данные проверки могут быть выполнены исполнителем работ с составлением соответствующего документа после их окончания.

Запуск системы сопровождается формированием акта ввода в эксплуатацию, который должен отображать ряд следующих позиций:

- проверку схемы базы данных;
- проверку соответствия функциональным требованиям, которая проводится при помощи заранее сформированных опытных наборов исходных данных;
- проверку на ввод значений, выходящих за описанные в требованиях интервалы. Система должна корректно обрабатывать ошибки при несоответствии требованиям к исходным данным;
- проверку вывода сообщений о других типах ошибок;
- проверку защиты от неавторизованного доступа к вводу данных и управлению системой;
- проверку защиты от опечаток при вводе типичных видов данных, например даты;
- тест на восстановление системы из резервной копии;
- подтверждение переноса данных, если такие работы планировались;
- подтверждение соответствию требованиям по защите данных, если такие были предъявлены;
- тест системы в целом при помощи пакета данных, с известным результатом по манипуляции с ними. При этом должно учитываться соответствие спецификации на основе требований пользователей.

Количество проверочных наборов исходных данных, используемых для проверки функционала системы, зависит от определенного класса системы на основе управления рисками. Должно быть использовано не менее двух наборов значений, находящихся в пределах рабочего диапазона. Для проверки работы системы со значениями, выходящими за требуемые интервалы, должны использоваться отдельные наборы для критически низких и высоких величин. Аналогичные подходы могут быть использованы для проверки сообщений об ошибках.

В случае валидации базы данных с большим количеством функций может быть принято решение о снижении количества

тестов для проверки функциональных требований. Это решение принимается на основе управления рисками и должно быть зафиксировано документально. Также возможно проведение обобщенных тестов с известным набором данных, соответствующих наиболее важным задачам, которые выполняются базой данных, вместо проверки каждой функции по отдельности.

Для проверки интегральной целостности базы данных должны быть проведены попытки неавторизованного ввода данных, а также ввод некорректных данных. Проверка полноты переноса данных может выполняться в объеме от шести записей до 100% от переносимой информации. Точное количество определяется на основе класса системы в управлении рисками. Данные в установленной системе сравниваются с данными источника. Такое сравнение может быть проведено программными методами.

Третий этап включает в себя периодическую проверку функциональных возможностей, а также проверку после внесения изменений в систему или ее окружение либо в случае выявления ошибок в работе. Периодические проверки с использованием известных наборов данных выполняются с заранее заданным интервалом и необходимы для гарантии корректной работы системы на всем протяжении периода ее эксплуатации.

При этой проверке готовится ряд дополнительных документов, отражающих особенности ее проведения:

- описание базы данных, включающее графическую схему таблиц, описание процессов, связей ячеек и таблиц, макросов, функций и т. д.;
- экранные копии соответствующих рабочих таблиц и фильтров;
- спецификация требований пользователей, хотя бы ее последняя версия;
- акты установки системы и проверки, выполненной после установки, включающие информацию об установленной конфигурации;
- описания проверочных тестов, записи результатов их прохождения;
- отчет о валидации, если ранее проводилась;
- уникальный идентификатор версии базы данных;
- планы и отчеты о проведении обучения, если запланировано и проводилось;
- инструкции пользователя, если имеются;
- инструкции по проведению обслуживания, если имеются.

Документация должна отслеживать валидацию, обслуживание и разработку базы данных в любой момент ее жизненного цикла лицом, не участвовавшим в этих процессах. Каждое изменение в документах из данного перечня должно быть прослеживаемым.

Управление базами данных не является напрямую частью валидационного процесса, однако эти принципы во многом влияют на проведение валидации и формирование спецификаций пользователей к системе.

Электронная база данных является надежным источником данных на протяжении всего периода эксплуатации, если гарантированно проводятся требующиеся процедуры по ее обслуживанию.

- Управление конфигурацией, проводимое каждый раз вместе с изменением конфигурации информационной системы, частью которой она является. Эти изменения должны быть отражены в соответствующих журналах, включая дату интеграции и версии базы данных и всей информационной системы.
- Контроль изменений, который должен вестись относительно всех изменений в структуре, связях или свойствах полей. Все изменения должны фиксироваться в журнале базы данных с указанием изменений и ответственного лица.
- Управление исправлениями и обновлениями в операционной системе, которое должно вестись в виде журнала установленных исправлений и обновлений. Должны быть сформулированы правила установки обновлений и исправлений с указанием интервала, например «ежедневно ночью» или «в выходные». После установки обновлений и исправлений необходимо проведение тестирования с известным набором данных.
- Управление ошибками — процесс, который включает в себя сбор данных о выявленных ошибках. Результаты должны быть оформлены в виде списка с указанием корректирующих действий и действий по предотвращению.
- Организация службы поддержки пользователей, при наличии такой возможности.
- Резервное копирование базы данных с контролем целостности резервных копий. Указывается также тип резервного копирования, инкрементное или полное, периодичность создания резервных копий.
- Контроль безопасности доступа, проверка перечня учетных записей, безопасности их паролей и правила предоставления доступа.
- Проверка плана по исправлению неисправностей в случае наличия аварий с учетом разных типов происшествий.
- Порядок обучения, если оно проводится.

В случае простой базы данных требования к управлению электронными базами данных могут быть сокращены с учетом концепции управления рисками. Полный список проверок необходимо проводить для комплексных баз данных.

Важным является разграничение ответственности по настройке и управлению базами данных между внутренним информационно-техническим подразделением и использующим систему персоналом. Это особенно важно при управлении установкой обновлений и исправлений в системе, а также для резервного копирования.

Основой любой ЛИМС является база данных. Все требования, которые предъявляются к электронным базам данных, должны быть соблюдены при валидации ЛИМС. Принципы валидации ЛИМС являются наиболее полными по сравнению с другими видами информационных систем. Они также могут применяться при валидации электронных лабораторных журналов и административных информационных систем в сокращенном объеме, адекватном выполняемым валидируемой системой задачам.

Валидация ЛИМС также может быть разделена на несколько этапов.

Первый этап включает в себя оценку программного и аппаратного окружения информационной системы. Должна быть сформирована спецификация требований пользователей к системе, включающей в себя весь требуемый функционал, технические и организационные сведения. Она должна охватывать вопросы информационной безопасности и защиты данных.

Каждое требование должно быть записано отдельной строкой с уникальным номером. Этот номер требования должен прослеживаться как при разработке системы, так и при последующей валидации.

Второй этап включает в себя установку и ввод в эксплуатацию. Процесс установки должен быть детально описан. Установку должен проводить только квалифицированный персонал. При установке должен быть заполнен протокол, где необходимо фиксировать каждый шаг установки и критерии оценки корректности его выполнения. Это необходимо для возможности прослеживания установки и оценки ее корректности.

При проведении валидации должны учитываться следующие аспекты:

- информационная сеть должна соответствовать требованиям спецификации и обеспечивать необходимую производительность;
- конфигурация рабочих мест пользователей должна быть зафиксирована документально и соответствовать требованиям;

- сервера установки ЛИМС или электронных лабораторных журналов должны соответствовать требованиям спецификации по своей конфигурации и производительности;
- при установке периферийные устройства и интерфейсы связи должны быть проверены;
- исходный код, правила разработки, инструменты разработки должны быть доступны и возможность ими воспользоваться должна быть гарантирована;
- должна быть подтверждена целостность данных на основе сравнения обработанных и исходных материалов, также должны быть проверены ограничения доступа к данным и способы проверки этих параметров;
- инструкции и руководства должны быть представлены для всех процедур. Например, описание программного обеспечения, инструкция по установке системы, руководство по валидации, руководства по обучению, инструкции пользователей, инструкция по обслуживанию, инструкция по созданию и восстановлению резервных копий, руководства по управлению системой и документация для разработчиков также должны быть подготовлены;
- поставщик системы также должен быть оценен;
- персонал должен быть обучен и квалифицирован, для обучения должны быть подготовлены планы и графики.

Третий этап включает в себя плановые проверки и проверки после внесенных изменений в систему или ее окружение. В рамках него должны проводиться проверки на основе наборов исходных данных для проверки основных функций системы. Для каждой функции должен использоваться отдельный набор.

Ранее речь шла о валидации новых информационных систем, которые могут быть валидированы с момента сбора требований для их разработки. Однако существует необходимость валидации уже используемого программного обеспечения. Основными критериями при этом должны быть следующие позиции:

- проведение оценки рисков;
- составление описи доступных документов, таких как описание системы, концепция работы;
- проверка корректности установки системы, например требований к операционной системе;
- создание отчета об эксплуатации, в котором должно быть описано общее состояние системы, продолжительность ее эксплуатации, неполадки в работе;

- восполнение отсутствующих документов, например, может быть проведен реверсный инжиниринг функциональных возможностей и представлено их описание в виде кратких спецификаций;
- общий тест с обычным сравнением полученных и ожидаемых результатов;
- формальный допуск к работе.

ГЛАВА 14

ВАЛИДАЦИЯ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ПЕРСОНАЛЬНЫХ КОМПЬЮТЕРОВ

В фармацевтических лабораториях для вычислений может использоваться как приобретенное коммерческое вычислительное программное обеспечение, так и программные продукты собственной разработки. Требования к ним при проведении валидации различны.

В соответствии с международными стандартами, программы, выполняющие функции обработки данных, текста или статистических расчетов и продающиеся в готовом виде, считаются валидированными по основным показателям. Однако лабораторное программное обеспечение, которое может быть настроено или алгоритмы работы которого могут быть изменены, должно проходить валидацию. После изучения документации, поставляемой с коммерческим продуктом, возможно принятие решения о сокращении объемов проводимой валидации до оценки только изменений конфигурации и модификаций. Из документации должно следовать, что программное обеспечение удовлетворяет требованиям, предъявляемым пользователями.

Для вычислительных программ, созданных внутри организации, должна быть проведена валидация и создана защита от внесения изменений. Например, в случае вычислений, производимых внутри таблиц *Microsoft Excel* или подобных программ, все ячейки, задействованные в вычислениях, должны быть закрыты от изменений, чтобы предотвратить случайные исправления в формулах. Доступ на редактирование должен быть только для ячеек, в которые вводятся данные. Также должна быть реализована защита от неправильного типа вводимых данных, например текста в полях для цифровых значений. Каждый алгоритм вычислений должен быть проверен при помощи другой валидированной программы с указанием названия и версии используемой программы в результатах валидации. Также может быть проведена проверка при помощи компактного калькулятора с записью всех вычислений и сравнением результатов с данными, полученными в валидируемой программе. Для проверки должен

использоваться заранее обработанный набор данных с известными результатами, которые получают после всех вычислений.

Для каждой вычислительной программы должен быть собран определенный перечень информации. В него входят базовые параметры: название, версия, уникальный номер сборки программы. Должны быть отобраны исходные файлы, которые были использованы при установке. Это может быть приобретенный диск с коммерческой программой или адрес размещения исходных файлов на сервере. Должны быть зафиксированы даты установки программного продукта и приведения его в рабочее состояние, адрес размещения программного продукта после его установки, данные ответственного за программный продукт сотрудника. Для коммерческих программных продуктов дополнительно необходимо указать наименование разработчика и все доступные данные для его идентификации и связи в случае необходимости. Также указываются настройки программного и аппаратного окружения, используемые при работе системы, данные о сертификате валидации, проведенной разработчиком, если он был предоставлен вместе с коммерческим программным продуктом, руководство пользователя, предоставляемое разработчиком, либо ссылка на его место расположения в электронном виде.

Само проведение валидации начинается с использования тестового примера с заранее подготовленным результатом обработки. На его основе необходимо проверить соблюдение требований к программному продукту по защите формул вычислений от случайных изменений, соответствию форматов полей на входе данным в используемом примере. Также проверяется соблюдение требований по безопасности доступа к системе, например наличие защиты паролем. Изучается наличие резервных копий, хранящихся в соответствии с информацией о валидируемой системе.

Далее начинается формирование валидационного досье. В него помещают распечатанные формулы, по которым проводятся вычисления в системе. Затем выполняют вычисления для контрольного примера как в валидируемой программе, так и полностью без ее использования, при помощи валидированных программ для калькуляции или вручную с использованием портативного калькулятора. Результаты признаются удовлетворительными, если данные, полученные в коммерческой валидированной программе, совпадают с полученными системой, для которой проводится валидация. Аналогично проводится оценка верности результатов с использованием портативного калькулятора. Если результаты вычислений совпадают с данными, полученными в программе, валидация на этом этапе признается успешной. Затем необходимо

провести несколько повторных вычислений с использованием заведомо невозможных значений исходных данных, а также с пропуском одного или нескольких исходных параметров. Другими словами, заведомо допускаются возможные ошибки, которые могут возникнуть в ходе использования программного обеспечения. Валидируемая программа должна их корректно обрабатывать и распознавать, исключая возможность формирования ошибочных результатов. Наборы данных, использованные при валидации, а также полученные результаты прикладываются к валидационному досье. После прохождения этого этапа программный продукт признается валидированным.

По окончании процедуры создается *сертификат валидации*. В нем отражаются название и версия программы, дата валидации, данные ответственного за проведение валидации сотрудника, данные лица, ответственного за допуск программного продукта в эксплуатацию, и их подписи. Сертификат хранится в досье валидируемой программы.

Установка программного продукта на рабочие места возможна только после проведения валидации. После установки оформляется *журнал*, который отражает название программного продукта, уникальный идентификатор и данные о сотруднике, ответственном за программный продукт. Данный документ заполняется для каждой установки программы, отражая все события ее жизненного цикла. Основными типами записей в журнале являются установка программы, ее валидация, внесение изменений или исправление ошибок.

В случае использования для расчетов таблиц *Microsoft Excel* возможно не прибегать к установке вычислительных программных продуктов локально. Нужные файлы могут быть выложены на сетевом ресурсе, защищенном от записи для сотрудников, использующих файлы. В файлах также должны быть защищены все ячейки, кроме предназначенных для ввода данных. Таким образом, расчеты будут производиться без внесения изменений в используемый файл.

После валидации регулярно должна проводиться проверка корректности работы вычислительной программы. Проверки проводятся периодически, например каждые шесть месяцев, или после каждого изменения в программном или аппаратном обеспечении. Также используется тестовый пример с известными результатами обсчета. Проверка выполняется сравнением стандартных результатов с результатами, полученными в системе. Результаты проверки печатаются и подписываются. Оформляется соответствующая запись в журнале вычислительной системы. При ис-

пользовании сетевых вычислительных систем регулярная проверка корректности работы на каждом рабочем месте необязательна.

Для вычислительного программного обеспечения, разработанного внутри организации, необходимо наличие расширенного набора документов и данных, объединенных в досье вычислительной программы. Например, дополнительно указываются данные сотрудников, занимавшихся разработкой, а также сотрудников, проводивших валидацию ранее, если валидация производится повторно. Также указываются даты проведения предыдущих валидаций, если ранее они проводились. Для внутреннего программного обеспечения может быть предоставлен исходный код, если это возможно. В случае наличия определенных правил эксплуатации они также указываются в формируемом пакете. Также указывается перечень ранее выявленных сбоев, выполненных процедур обслуживания, обновления и изменения конфигурации.

В журнале и распечатках из программы должны быть указаны ее название, версия и уникальный идентификатор. Установочные файлы должны быть сохранены на оптическом диске или храниться в виде резервной копии на сетевом диске. В журнале отображаются дата начала эксплуатации, установочный путь, где программа была размещена, ответственное лицо за эксплуатацию, данные о проведенных проверках, выявленных ошибках, проводимых работах по обслуживанию, установке обновлений и установленные настройки программы, если есть возможность ее настройки. Должен быть подготовлен документ, описывающий требуемые условия для работы программы, включающий информацию о необходимой операционной системе и аппаратном обеспечении. Также должен быть валидационный сертификат, содержащий информацию о лице, разработавшем программу и проводившем валидацию, а также указание даты валидации. Если есть техническая возможность, должны храниться распечатки исходного кода программы или вычислительных формул. Правила эксплуатации программного продукта также являются частью пакета документов. Также должна быть подготовлена инструкция по проверке корректности работы, необходимая для регулярных проверок. В ответственном за эксплуатацию системы подразделении должно храниться досье валидации, включающее все материалы, подготовленные при проведении валидации.

В ряде методов испытаний участвует оборудование, которое управляется при помощи персонального компьютера. Как пример, можно привести высокоэффективную жидкостную хроматографию или подсчет частиц. С использованием подобного оборудования обычно обработка первичных данных происходит при помощи подключенного персонального компьютера. Качество получаемых

результатов во многом зависит от корректного использования программного обеспечения и общих функциональных возможностей информационной системы. Информационная система должна оцениваться при квалификации оборудования как его неотъемлемая часть. Должна проводиться валидация программного обеспечения с точки зрения надежности, точности, воспроизводимости результатов. При внесении изменений в информационную систему необходимо проведение повторной валидации в случае, если проводимые изменения могут повлиять на качество получаемых результатов.

Валидация может быть разделена на несколько последовательных этапов.

Первый этап включает в себя оценку программного и аппаратного обеспечения. Выбор и приобретение нового программного обеспечения и необходимого для него компьютерного оборудования должны производиться на основе требований планируемой эксплуатации, подтвержденных тестовыми образцами. Обычно на первом шаге производят выбор программного обеспечения для использования необходимых приложений путем аналитической оценки доступных вариантов. Самые распространенные требования представлены ниже:

- алгоритмы интеграции с аналитическим оборудованием для определения времени удерживания, спектров и других параметров;
- алгоритмы калибровки;
- оценка возможности использования функционала системы на основе технических параметров, например фактора симметрии, теоретических тарелок, разрешения и т. д.;
- наличие необходимых статистических функций, например стандартного отклонения;
- контроль аналитической системы;
- управление пользователями, включающее администрирование пользовательских учетных записей и разграничение возможностей;
- наличие электронной подписи;
- совместимость с внешним программным обеспечением.

На втором шаге выбирается подходящее компьютерное оборудование, соответствующее всем требованиям к аппаратному обеспечению для выбранного программного обеспечения:

- необходимые комплектующие;
- операционная система;
- интерфейсы.

Особое внимание должно быть уделено цифро-аналоговым преобразователям, которые могут оказывать влияние на технические параметры оборудования, такие как разрешение, точность, линейность и частота взятия пробы.

Для уже используемого программного обеспечения и компьютерных компонентов должно проводиться ретроспективное изучение соответствия требованиям спецификаций.

На **втором этапе** производятся установка и оценка результатов установки. После того как программное обеспечение и компьютерное оборудование были выбраны и приобретены, вся система может быть установлена. Одновременно с установкой производится подключение к аналитическому оборудованию. Все операции должны выполняться обученным персоналом. После установки система должна быть оценена по ряду основных параметров:

- верность выбора операционной системы, включая сервисные обновления;
- возможности программного обеспечения по контролю над аналитическим оборудованием;
- поступление информации с оборудования в программное обеспечение;
- корректность настройки прав пользователей.

Третий этап подразумевает проверку функциональных возможностей программного обеспечения. Соответствующие функции проверяются за счет проведения тестов функционирования ключевых возможностей, например таких, как калибровка и количественное определение, как с внутренним, так и с внешним стандартами, идентификация пиков и подсчет параметров системы.

Рекомендуется использовать набор образцов с известными результатами определения проверяемого параметра. Такие наборы образцов часто предоставляются производителем оборудования. Эти образцы вводятся в систему, и результат их обработки сравнивается с ожидаемыми значениями.

Если возможность использовать такие наборы образцов отсутствует, могут быть использованы типовые примеры. Результаты их обработки должны быть проверены с использованием стандартного вычислительного обеспечения или вручную.

Этот этап необходимо повторять каждый раз после установки новых программных модулей, новых версий программного обеспечения, новых системных обновлений, исправлений или значимых изменений в программном обеспечении, архитектуре компьютерной системы и т. д., например после установки нового антивирусного программного обеспечения. Аналогично действовать необходимо и при смене аппаратной платформы.

Четвертый этап относится к валидации аналитических процедур, где необходимо определять соответствие технического обеспечения используемым алгоритмам. Должны быть проверены вычисления, производимые информационной системой в рамках валидации аналитической процедуры. Особое внимание должно уделяться группировкам данных и статистической обработке результатов. Во многих новых программных продуктах есть возможность назначения контрольных точек при проведении вычислений. Корректность их прохождения должна проверяться обработкой контрольных примеров. Эти примеры должны быть защищены от случайных изменений, например закрыты паролем.

ВАЛИДАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ

В международной практике созданы единые общие подходы к валидации информационных систем, которые используются в организациях фармацевтической отрасли и оказывают влияние на результат их работы. Целью валидации является обеспечение гарантий, что полученные при участии информационной системы результаты достоверны. Валидированная система обеспечивает точные результаты и снижает риск возникновения ошибок. Принципы валидации распространяются как на программное обеспечение, разработанное внутри организации, так и на коммерчески распространяемое. Программное обеспечение, требующее проведения валидации, может быть предназначено для вычислений, хранения данных, управления работой, фиксации результатов проводимых испытаний, а также это могут быть комплексные многофункциональные системы, объединяющие несколько функций. Также валидируется компьютерное оборудование, являющееся частью системы.

Принципы валидации информационных систем в Европе были разработаны для системы официальных медицинских лабораторий (Official Medicines Control Laboratories — OMCLs) в соответствии с системой стандартов ISO/IEC 17025. Эти требования актуальны и для использующихся в Российской Федерации фармацевтических информационных систем. В них собраны основные требования и представлены минимальные критерии оценки при проведении валидации различных типов программного обеспечения. Однако из-за разнообразия программ все критерии перечислены быть не могут и для каждого конкретного продукта их целесообразно рассматривать индивидуально.

На предприятиях фармацевтической отрасли принципы валидации применяются в рамках системы управления качеством, сформированной на основе стандартов ISO. В ней информационные системы составляют неотъемлемый инструмент обеспечения качества выполняемых процессов по оценке ЛС. Требования к валидации информационных систем превышают описанные кри-

терии системы GMP, которые применяются у производителей ЛП. В отраслевых стандартах указаны только общие требования к валидации информационных систем. На практике требования определяются на основе опыта работы организации. Перечень критериев, которые оцениваются при проведении валидации, должен формировать свидетельства корректности работы информационной системы в соответствии с ее предназначением.

Методология валидации программного обеспечения зависит от типа применяемого технического решения. На текущий момент на большинстве предприятий и в учреждениях сферы разработки, экспертизы и обращения ЛС используются разнообразные информационные системы, различна и степень их интеграции в единый синхронизированный комплекс. Элементы автоматизации могут быть представлены на первом уровне в виде отдельных персональных компьютеров и установленного на них программного обеспечения. Они не соединены с технологическим оборудованием и, по сути, используются как современный аналог печатной машинки. Программные продукты, применяемые на этом уровне, могут быть объединены термином «прикладное программное обеспечение».

Программное обеспечение, установленное на определенную аппаратную платформу, образует **компьютерную систему**. Она представляет собой совокупность программного обеспечения, связанного с аппаратными средствами, которые взаимодействуют друг с другом за счет встроенного в оборудование программного обеспечения или за счет инфраструктурных программных средств.

Следующим этапом структурной организации является формирование управляющей системы за счет соединения персональных компьютеров, оснащаемых специальным программным обеспечением, и аппаратных средств контроля, зачастую обладающих своими встроенными рабочими программами. На данном уровне информатизации возможно полностью автоматизировать ту или иную функцию или процесс. При этом результативность автоматизации сильно зависит и от алгоритма принятия решений в конкретной информационной системе, от чего в не меньшей мере зависит и слаженность технологического процесса, и его качество. На данной ступени глобальной автоматизации информационной среды к используемым системам выдвигаются дополнительные требования по обеспечению постоянного качества их работы. Появляется необходимость в проверке правильности поступающих

сигналов и данных, оценке допустимости вносимых изменений в параметры функционирования систем и анализе получаемых результатов. Другими словами, необходима реализация минимальной самодиагностики оборудования и мониторинга работы пользователя. Информационные системы, применяемые на данном этапе, представляют собой функциональные единицы, в которые входят компьютерные системы, периферийные устройства, персонал и документация, функционирующие в соответствии с действиями, описанными в стандартной операционной процедуре, регулирующей тот или иной процесс. Данный функциональный комплекс может называться компьютеризированной системой или информационной системой.

Большинство программного обеспечения перед вводом в эксплуатацию или во время выполнения работ может быть настроено. При этом от установленных настроек значительно отличаются получаемые в ходе работы результаты. Таким образом, необходимые настройки конфигурации должны быть либо указаны в инструкциях для пользователей, либо заданы администратором системы без возможности их изменения пользователями. При этом конфигурационные настройки системы должны быть описаны в рамках составления акта установки, входящего в валидационное досье.

Инфраструктурное программное обеспечение требует документирования версии и конфигурации, а затем оценки выполненной установки.

Валидация информационных систем включает в себя описание требований пользователей, оценку исходного кода и проектирования, документирование конфигурации и версии, оценку произведенной установки, проведение тестирования на основе системы управления рисками относительно функционала и хранимых данных. Все эти действия можно не проводить для всей системы одновременно, а валидировать каждую ее функциональную часть по отдельности.

Требования к аппаратному обеспечению в руководствах по валидации сформулированы как общие принципы. Используемое аппаратное обеспечение должно обеспечивать техническую возможность выполнения работы. Требования к минимальному аппаратному обеспечению определяются производителем информационной системы. В случае проведения внутренней разработки информационной системы минимальные требования должны быть определены заранее.

Компоненты аппаратного обеспечения должны быть собраны, подключены и проверены квалифицированным персоналом, например сотрудниками информационно-технического подразделе-

ния, техническим персоналом разработчика или сторонними обученными специалистами. После сборки должны быть проведены проверка работоспособности и сравнение с требуемыми характеристиками.

Компьютерные системы, которые являются частью испытательного оборудования, должны быть однозначно промаркированы. Для них нужно вести журналы конфигураций оборудования, установленных компонентов и фиксировать все изменения этих параметров. Данные сведения могут храниться в журнале самого испытательного оборудования.

В соответствии с установленными требованиями все прикладное программное обеспечение и информационные системы должны быть занесены в единый перечень, содержащий минимально необходимую информацию о них: уникальный идентификатор (название или номер), назначение, статус валидации, место размещения программного обеспечения и оборудования, сведения об ответственном сотруднике. При установке на локальное рабочее место каждая копия должна получать свой уникальный идентификационный номер. Если система связана с измерительными приборами, по возможности она должна быть учтена независимо от самого оборудования.

Валидация должна быть проведена либо до начала штатной эксплуатации системы, либо в виде ретроспективной валидации, если система уже эксплуатируется. Валидация заключается в проведении изучения объективных свидетельств соответствия информационной системы ожиданиям пользователей. Проверяется возможность полноценного выполнения требуемых действий в системе.

При внесении изменений в программную часть системы валидационный статус должен быть обновлен. Повторная валидация должна быть проведена не для отдельного изменения, а для всей системы с целью обнаружения влияния внесенного изменения на другие функции системы. В случае если изменения аппаратного окружения информационной системы могут повлиять на используемое программное обеспечение, также должна быть проведена повторная валидация. При всех видах изменений необходимость повторной валидации оценивается на основе природы самих изменений. Содержание внесенных изменений должно быть зафиксировано документально.

Автоматические обновления программного обеспечения должны контролироваться информационно-техническим подразделением организации и производиться с заранее определенными интервалами для предотвращения неожиданных изменений в работе системы. Вслед за обновлением должна проводиться валидация

в объеме, пропорциональном размеру обновления. Каждое обновление должно быть описано в документации. Учет и валидация необходимы только для обновлений, затрагивающих пользовательский функционал или внутреннюю логику информационной системы, которые могут отразиться на ее работе. Технические обновления, никак не сказывающиеся на работе пользователей, валидации и документирования не требуют.

Внешнее, коммерчески распространяемое программное обеспечение должно проходить проверку при установке. Программное обеспечение, разработанное внутри организации, необходимо проверять не только при установке, а на регулярной основе для недопущения возникновения ошибок и гарантии качественных результатов работы. Регулярность проверок зависит от безопасности программного обеспечения, частоты использования и возможного влияния на выполняемую работу в случае возникновения ошибки.

Должны предприниматься меры по защите программного обеспечения от внешних воздействий, которые могут повлиять на корректность получаемых результатов. Должна быть организована защита информационных систем с использованием индивидуальных средств ограничения доступа.

Информационные системы должны обладать функционалом для отслеживания преобразований данных от момента их ввода до получения результатов. Для обеспечения целостности информации, которая оказывает влияние на получаемые результаты, необходимо создание резервных копий всех электронных данных. Частота их создания зависит от критичности получаемых результатов, их количества и частоты получения. Должны быть созданы правила обеспечения целостности резервных копий, включающие информацию о размещении данных, раздельное хранение первичных данных и резервных копий и т. д. Также должны быть созданы правила устранения неисправностей в случае выхода из строя системы. Необходима и процедура проверки резервных копий информации путем ее периодического восстановления.

Обычно устаревшие версии программного обеспечения также должны архивироваться и храниться как средство доступа к архивным данным на протяжении пяти и более лет в формате, который позволяет восстановить систему. Однако это не требуется в ряде случаев для коммерчески распространяемого программного обеспечения и его обновлений или для программного обеспечения, разрабатываемого квалифицированным субподрядчиком. Также возможна организация хранения исходных данных и результатов работы в печатном виде, что позволяет избежать хранения старых версий программного обеспечения.

Для точной идентификации версии и названия программного продукта необходимо во время загрузки или входа в систему показывать эту информацию в явном виде, а также следует указывать наименование и версию информационной системы во всех печатных отчетах, создаваемых в ней. Для компьютеризированных систем, связанных с лабораторным оборудованием, версии программных продуктов, включая всю информацию об обновлениях, должны фиксироваться в журналах самого оборудования.

Система обеспечения качества относительно использования информационных систем и их комплексов включает в себя управление рисками. Оценка рисков должна проводиться на регулярной основе для выявления наиболее значимых параметров при проведении валидации.

Не менее важно соблюдение требований по обучению персонала, который является частью информационной системы. Проводимое обучение должно быть зафиксировано документально, а все выполняемые операции описаны в соответствующих стандартных операционных процедурах.

ГЛАВА 16

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ

Для соблюдения современных требований к управлению информацией, получаемой в ходе проведения лабораторных испытаний, необходимо применение систем автоматизации. В настоящее время в Российской Федерации действуют ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (GLP), который вступил в действие с 1 августа 2015 г., а также ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств» (GMP), который вступил в действие с 1 января 2010 г. В данных документах приводятся требования к жизненному циклу информации, получаемой при проведении лабораторных испытаний. В последние годы применение стандартов надлежащей практики было включено в законодательные требования. Например, ст. 11, ч. 2 Федерального закона от 22 декабря 2014 г. № 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон “Об обращении лекарственных средств”» вносит положение о том, что «доклиническое исследование лекарственного средства для медицинского применения проводится в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти». Также Федеральный закон № 61-ФЗ вводит требования к соблюдению стандарта GMP для получения лицензии на производство. При этом наличие сертификата GMP является обязательным требованием к составу общего технического документа, который подается при выполнении регистрационных действий в отношении ЛС.

В настоящий момент оценку соответствия испытательных лабораторий и центров принципам надлежащей лабораторной практики выполняет Федеральная служба по аккредитации. В соответствии с постановлением Правительства РФ от 17 декабря 2013 г. № 1172 «О признании и об оценке соответствия испытательных лабораторий (центров) принципам надлежащей лабораторной практики, соответствующим принципам надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития» утверждены «Правила признания и оценки

соответствия испытательных лабораторий (центров) принципам надлежащей лабораторной практики, соответствующим принципам надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития». После вступления в силу соответствующих требований сертификат аккредитации был получен всего для девяти испытательных центров, включая региональные филиалы.

Аналогично обстоит ситуация с получением сертификатов соответствия по стандарту GMP. На основании «Правил организации и проведения инспектирования производителей лекарственных средств на соответствие требованиям правил надлежащей производственной практики [...]», утвержденных постановлением Правительства РФ от 3 декабря 2015 г. № 1314 «Об определении соответствия производителей лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики», и на основании приказа Министерства промышленности и торговли Российской Федерации от 21 декабря 2015 г. № 4184 «Об определении Федерального бюджетного учреждения “Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик” Министерства промышленности и торговли Российской Федерации уполномоченным учреждением на проведение инспектирования», Федеральное бюджетное учреждение «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» проводит инспектирование производителей ЛС для медицинского применения. На настоящий момент в реестре указано всего 98 организаций, имеющих сертификаты соответствия требованиям GMP. При этом общее количество отечественных производителей ЛС, зарегистрированных в государственном реестре, превышает 2000 организаций.

Кроме российских требований к управлению лабораторной информацией, необходимо учитывать и международные стандарты. Основными из них являются ISO/IEC 17025:2005 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий», «Требования к электронным подписям и электронным записям» (Title 21 CFR Part 11 FDA), ISO 15189 «Требования к системе управления качеством медицинских лабораторий», «Требования к управлению качеством на автоматизированном производстве» (Good automated manufacturing practice — GAMP). Соблюдение этих стандартов проверяется при прохождении аккредитаций международными инспекторатами. Также соблюдение этих требований необходимо для вывода на международный уровень отечественной фармацевтической продукции.

Для соблюдения принципов надлежащей лабораторной практики в экспертном учреждении Минздрава России ФГБУ «НЦЭСМП»

в 2011–2015 гг. выполнялись комплексные работы по созданию и внедрению лабораторной информационной системы управления деятельностью в испытательных лабораториях (ИСУ НЦЭСМП). В том числе внедрение системы управления лабораторной информацией было необходимо в лабораториях, аккредитованных ВОЗ. Лабораторная информационная система обеспечивает для испытательных центров ФГБУ «НЦЭСМП» проведение испытаний ЛС в соответствии с требованиями ВОЗ и EDQM, а также стандартов GMP/GLP. При этом осуществляются сбор и анализ информации об испытаниях, учете реактивов и материалов, организация закупки и распределения реактивов и материалов по лабораториям, управление нормативно-справочной информацией, контроль соблюдения технологических процессов компании.

Данная система включает функциональные возможности нескольких классов лабораторных информационных систем. Собственно, ЛИМС включает в себя базовые элементы управления лабораторией. Например, в функционал от данного класса систем входит управление образцами. Для соблюдения требований стандартов образцы должны быть соответственно промаркированы, а места их хранения введены в систему. Их расход и передача аналитикам в работу должны контролироваться сопровождаться соответствующими электронными записями. Другой функциональной возможностью является хранение спецификаций (в частности, нормативной документации ЛС) на анализируемую продукцию, в соответствии с которыми проводятся испытания. Также в системе осуществляется распределение заданий по исполнителям. Это позволяет контролировать исполнение и равномерно распределять нагрузку. Также автоматически учитываются квалификация лабораторных аналитиков и их наличие на рабочем месте. Получаемые в ходе исследований результаты передаются на двухуровневую систему утверждения. Каждый аналитический лист утверждается начальником лаборатории, а в дальнейшем начальник испытательного центра утверждает сводный протокол испытаний, содержащий общий итог проведенного исследования. При этом документооборот может настраиваться в зависимости от изменения кадрового состава испытательного центра с учетом командировок и отпусков сотрудников. Встроенный компонент «audittrail» позволяет отслеживать жизненный цикл проводимого исследования, начиная с первичных полученных с лабораторного оборудования данных, в том числе используемые для испытаний реактивы и стандартные образцы, и заканчивая перечнем лиц, участвовавших в получении результата и его подтверждении.

Ряд функциональных возможностей системы относится к другому классу лабораторного программного обеспечения — *электрон-*

ному лабораторному журналу (Electronic Laboratory Notebook — ELN). Основное назначение данных систем — получение данных с лабораторного оборудования и их интерпретация. Это позволяет исключить фиксацию результатов и расчеты на бумаге или в *MS Excel*. Отдельно данный класс программного обеспечения используется в исследовательских лабораториях, занимающихся научными изысканиями. Однако и в испытательных лабораториях часть функций будет востребована. ИСУ НЦЭСМП от данного класса лабораторных информационных систем унаследовала возможность прямой интеграции с лабораторным оборудованием. При этом используется связь между персональным компьютером, где используется ИСУ НЦЭСМП, и испытательным оборудованием по порту RS232 или через подключение по локальной вычислительной сети с использованием TCP/IP-протокола. Например, эта возможность позволяет напрямую получать данные с высокоэффективных жидкостных хроматографов, минуя стадию ручного переноса значений. Далее данные автоматически попадают в аналитический лист, на котором выполняются все необходимые расчеты. Полученные результаты сохраняются в системе.

Следующий класс систем, функциональные возможности которых объединяет ИСУ НЦЭСМП, — это *система управления научной информацией* (Scientific Data Management System — SDMS). Окружение, в котором работают испытательные лаборатории, регулируемые требованиями GMP/GLP, включает в себя огромное количество документации как регуляторного, так и научно-го характера, которая определяет процедуры и регламент выполняемых работ. Наиболее часто для хранения такой информации используются файловые каталоги на общих сетевых ресурсах. Однако данный подход не относится к решениям надлежащей практики. Основным его минусом является то, что велика вероятность устаревания документов. Также очень часто документы из этих каталогов копируются на локальные рабочие места сотрудников лаборатории, что нарушает связь между обновляемым каталогом нормирующих документов и используемым файлом. Аналогичные затруднения возникают при распечатке документации и использовании ее бумажных копий. Решения SDMS предназначены для хранения и распространения подобной документации в контролируемой форме. При этом обеспечивается использование только актуальных версий документов. Исключается возможность их копирования. Аналогичное решение, созданное в ИСУ НЦЭСМП, позволяет как хранить и управлять научной документацией, связанной с работой испытательных лабораторий, так и проводить обучение на их основе. При этом каждый сотрудник ставит отметку в системе об изучении направленного

ему документа. В дальнейшем эта информация используется как контрольная точка для анализа квалификации персонала при распределении заданий на проведение испытаний. В этот функционал также включены компоненты, позволяющие отслеживать историю изменений документов, что является немаловажным, учитывая периодически возникающие потребности в ретроспективном анализе проведенных исследований.

ИСУ НЦЭСМП была интегрирована в другие информационные системы учреждения. Задания на проведение испытаний поступают из системы электронного документооборота учреждения. Сведения о закупленных реактивах связываются с заявками, сформированными в системе, и в качестве источника информации при этом выступает система 1С «Склад». Информация об имеющемся в исправном состоянии лабораторном оборудовании поступает из системы, обеспечивающей работу метрологического подразделения учреждения.

Также системой соблюдается ряд базовых принципов управления информацией. Контроль изменений подразумевает ведение журнала истории всех событий в рамках выполняемого исследования. Первичные данные, поступающие в систему с лабораторного оборудования, должны храниться в течение срока в соответствии с установленными правилами работы лаборатории. При этом не допускается внесение изменений в первичную информацию ни сотрудниками, проводящими испытания, ни их руководителями.

Внедрение ИСУ НЦЭСМП наиболее значимо повлияло на систему обмена информацией.оборот бумажных носителей не позволяет оперативно передавать экспертам необходимые данные, способствует искажению информации и часто приводит к возникновению конфликтов между специалистами. Вместе с тем решение о максимально возможном переходе лаборатории на электронную форму ведения документооборота требует пересмотра ряда стандартных операционных процедур и рабочих инструкций по правилам регистрации и оформления действий эксперта. ИСУ НЦЭСМП изменила алгоритм работы экспертов за счет наличия электронного документооборота. Вся необходимая нормативная документация находится в ЛИМС в электронном виде, что позволяет отслеживать версии документов и сократить время поиска необходимой эксперту информации.

Также изменился алгоритм работы с отчетной документацией. Если без использования лабораторной информационной системы эксперту приходилось по несколько часов формировать отчет, то ИСУ НЦЭСМП предоставляет возможность автоматизированного формирования отчетов. Эксперту требуется задать необходимые параметры и запустить процесс формирования отчета.

Следует отметить, что возникли изменения и в проведении исследований. Если раньше без использования системы автоматизации эксперту приходилось распечатывать результаты исследований и все дальнейшие манипуляции с результатами производить в бумажном виде, то теперь все данные передаются напрямую с анализатора в ИСУ НЦЭСМП. Это обеспечивает надежную и своевременную передачу данных.

Система менеджмента качества, внедренная в учреждении, гарантирует достоверность данных, полученных в ходе проводимых исследований. ИСУ НЦЭСМП является неотъемлемой частью этой системы и обеспечивает поддержку процессов управления качеством: отслеживает сроки действия лабораторных стандартов, обеспечивает прослеживаемость действий персонала лабораторий, документирует и сообщает об отклонениях в работе лабораторий, интегрируется в оборудование, уменьшая ошибки, связанные с человеческим фактором, выполняет комплексный документированный аудит всего, что происходит в лаборатории. Система используется для сопровождения десятков тысяч исследований ежегодно, которые проводятся по ряду различных показателей на автоматизированном измерительном оборудовании в целях определения соответствия исследуемых образцов заданным нормативам. Основной целью проводимой экспертизы является оценка воспроизводимости предложенных производителем ЛП методик оценки его качества на основании анализа представленных образцов. Это обуславливает многообразие аналитических методов, которые должны поддерживаться системой в ходе ее эксплуатации.

РАЗДЕЛ II

ИНФОРМАЦИОННОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ЭТАПОВ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА

ГЛАВА 17

ЭТАПЫ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

17.1. Разработка лекарственных средств для медицинского применения

Разработка ЛС для медицинского применения — длительный и дорогостоящий процесс, включающий ряд последовательных этапов, начиная с производства химической субстанции и заканчивая внедрением препарата на фармацевтический рынок и фармаконадзором (рис. 17.1).

Процесс разработки инновационного ЛС в среднем занимает около 10–15 лет. Кроме длительности, это еще и трудоемкий процесс, сопровождающийся значительными материальными затратами. Согласно статистике, из 10 000 соединений только 100 могут стать основой для будущего лекарства. Из них всего 10 молекул успешно проходят стадию доклинических испытаний, а на фармацевтический рынок попадает лишь одно исходное вещество. Каждый из этапов разработки ЛС должен отвечать определенным положениям и стандартам: GLP, GCP (Good Clinical Practice — Надлежащая практика проведения клинических испытаний ЛС), GMP. Знаком соответствия разрабатываемого ЛС этим стандартам является официальное разрешение процесса их дальнейшего исследования — IND (Investigation New Drug).

17.2. Фармацевтическая разработка

Фармацевтическая разработка ЛС является первым этапом, на котором проводится поиск перспективных и безопасных соединений, обладающих тем или иным фармакологическим эффектом. Этот поиск может включать разные направления.



Рис. 17.1. Этапы разработки ЛС

1. *Фармакологический скрининг* (от англ. *screening* — просеивание, отбор) — поиск веществ, обладающих разными видами фармакологической активности среди соединений химического и природного происхождения. В результате отбора с помощью различных методик и моделей на лабораторных животных выявляется соединение-лидер — прототип будущего лекарства. Этот метод очень трудоемкий — для выявления одного потенциально

эффективного лекарственного вещества (ЛВ) зачастую приходится исследовать до 10 000 химических субстанций.

В ходе скрининга тестируют большое количество веществ в одном биологическом тесте или, наоборот, изучают несколько соединений с оригинальной химической структурой на разных моделях. Скрининг проводится как среди соединений, полученных химическим синтезом, так и среди выделенных из природных источников: растений, животных, микроорганизмов и минералов. Многие растения содержат биологически активные вещества: витамины, алкалоиды, флавоноиды, танины, эфирные масла, гликозиды, обуславливающие терапевтическую ценность растительного сырья. Ткани и органы животных являются источником гормональных и ферментных препаратов.

Для обнаружения новых биогенных ЛС важен обмен научной информацией о выявлении того или иного соединения в биологическом объекте. В целом работа схожа с проведением скрининга химических веществ, с отличием в том, что исследуемое вещество образуется в природном объекте, а не получается синтетически. При разработке новых препаратов данной категории применяют лабораторные информационные системы и системы управления научной информацией.

Уникальным лекарственным сырьем являются грибы. После получения пенициллина из микроскопических грибов *p. Penicillium* в фармакологии началась эра антибиотиков. В настоящее время открываются новые пути для получения антибактериальных препаратов из макромицетов и базидиомицетов. Среди препаратов бактериального происхождения на фармацевтическом рынке представлены Бронхо-Ваксом, Бронхо-мунал, Имудон, Пирогенал, Рибомунил и многие другие. Для получения человеческого гормона роста, инсулина, интерферонов, моноклональных антител разработаны методы генной инженерии.

Минеральное сырье также может служить источником создания ЛС. Его используют для получения ЛС неорганической природы: бромидов, йодидов, препаратов калия, кальция, магния и др.

История фармакологии знает случайные находки потенциальных ЛВ, например нитроглицерина и пенициллина. Однако эти «счастливые случайности» являются исключением из длительной и трудоемкой «поисковой» работы.

2. В недалеком прошлом эмпирический скрининг был основным методом для поиска новых ЛС. В настоящее время он практически себя исчерпал и уступил место современным высокоскоростным компьютерным технологиям, среди которых следует отметить *HTS-метод* (High Through-put Screening) — метод эмпирического конструирования нового высокоэффективного ЛС.

Он включает два этапа. Вначале, путем применения компьютерных технологий, сотни тысяч соединений тестируются на наличие биологической активности в отношении определенной молекулы, чаще всего рецептора. Затем, на втором этапе, моделируют структурную активность с помощью специальных программ типа QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship, или «количественное соотношение структура–активность»). В результате создается вещество, обладающее высочайшим уровнем активности и минимальными побочными эффектами.

3. *Рациональное компьютерное конструирование (Rational Design Approach)* с использованием рентгеноструктурного анализа, сканирующей томографии, компьютерных технологий, позволяющее спрогнозировать активное вещество путем изучения стереохимических особенностей молекулы ЛВ и рецептора. Такое моделирование наиболее эффективно, если известно строение рецептора и лиганда. В этом случае возможно применение компьютерного совмещения рецептора и «виртуальных» молекул. Для решения этой задачи используется специальное программное обеспечение и базы структурных данных, отображающие связь химической структуры веществ с проявляемыми ими биологическими эффектами.

Одним из первых ЛП, разработанных методом компьютерного конструирования, был каптоприл — эффективный антигипертензивный препарат, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента. Метод был использован также для создания ненаркотического анальгетика трамадола, аналогов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) — фенигама, пантогама и др.

Однако этот метод не может быть применен во всех случаях разработки ЛС, поскольку известна структура далеко не всех возможных рецепторов.

Компьютерное моделирование и QSAR — наиболее рациональные подходы, прогнозирующие, какой заместитель лучше использовать. Если известно влияние дескрипторов — структурного параметра или физико-химических свойств вещества (липофильность, электронные эффекты, стерические особенности структуры, фармакофорные группы) — на биологическую активность, возможен предварительный прогноз в отношении новых аналогов изученного вещества.

4. *Модификация химической структуры* известных ЛВ или природных соединений. Замена радикалов, лигандов, химических элементов, вида связи в молекуле в ряде случаев позволяет увеличить активность и уменьшить нежелательные эффекты вещества, сделать его действие более селективным, снизить токсичность. Так, введение атома фтора в структуру хинолона по-

зволило создать новую группу синтетических антибактериальных средств — фторхинолонов, а при фторировании и хлорировании кортизола были созданы производные, обладающие большим сродством к глюкокортикоидным рецепторам и за счет этого более выраженным и продолжительным фармакологическим действием. Известно, что римантадин является α -метилпроизводным амантадина, местные анестетики прокаин и тетракаин — структурными аналогами растительного алкалоида кокаина.

5. Целенаправленный синтез — поиск веществ с заранее заданными фармакологическими свойствами. Как правило, такой синтез проводится среди химических соединений, где уже найдены вещества с известной фармакологической активностью. Так, модификация молекулы гистамина привела к созданию селективных антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов желудка. В результате направленного синтеза были получены β -адреноблокаторы, β -адреномиметики, кальциевые антагонисты, противовирусные препараты ацикловир и азидотимидин.

6. Использование пролекарств, возможное в том случае, когда не само введенное ЛВ, а его метаболит обладает терапевтическим действием. Например, кодеин, попадая в организм, способен давать обезболивающий эффект, превращаясь в морфин; азатиоприн является пролекарством 6-меркаптопурина — известного цитостатика и иммунодепрессанта; амброксол является одним из метаболитов бромгексина.

7. Синтез антиметаболитов — синтетических ЛС, структурно близких к природному метаболиту организма человека. Имитируя действие метаболитов, они «скрываются» от контролирующих ферментных систем, включаясь в метаболическую схему, например, в растущей цепочке РНК или ДНК. Подобный прием был использован для получения противовирусных и противоопухолевых средств, например метотрексата и меркаптопурина, которые являются антагонистами фолиевой кислоты и пурина соответственно.

Научные подходы, применяющиеся при рациональной разработке ЛС, основаны на современных высокоэффективных технологиях, начиная с методов генной инженерии и заканчивая синтезом теоретически «предсказанной» активной молекулы. Это перспективное, интеллектуально емкое направление — *drug design*, базирующееся на стыке органической, фармацевтической и математической (компьютерной) химии, стало новой областью знания со своими научными понятиями и методологией. Использование современной фармакологией данных подходов, а также достижений фармакогеномики, протеомики и биоинформатики,

определяющих путь от гена к лекарству через структуру макромолекулы, позволяет значительно сократить сроки и стоимость создания ЛС на этапе фармацевтической разработки.

17.3. Доклинические исследования

Доклинические исследования (ДКИ) — второй этап разработки ЛС — проводят на лабораторных животных (грызуны, кошки, собаки и др.). На этом этапе определяют токсичность и фармакологическую активность веществ для получения информации о их безопасности и терапевтической эффективности.

Изучение токсичности включает определение острой и хронической токсичности, эмбриотоксичности, тератогенности, канцерогенности, мутагенности. В ходе этих исследований определяют *среднюю эффективную дозу* (ED_{50} — доза, вызывающая эффект у 50% испытуемых животных) и *среднюю летальную дозу* (LD_{50} — доза, вызывающая гибель 50% испытуемых животных). На этом этапе изучают фармакодинамику, в частности, механизм действия ЛВ, определяют фармакокинетические показатели и создают лекарственную форму.

ДКИ проводятся согласно правилам надлежащей практики, которые утверждаются уполномоченным федеральным органом исполнительной власти. ДКИ могут проводить научно-исследовательские организации, образовательные организации высшего образования, имеющие необходимую материально-техническую базу и квалифицированных специалистов. ДКИ проводят по утвержденному разработчиком ЛС плану, полученные первичные данные протоколируют и формируют отчет, в котором содержатся результаты исследования и заключение о возможности проведения клинического исследования. Для регистрации ЛП данные ДКИ предоставляются в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти.

17.4. Клинические исследования

Клинические исследования — научные исследования с участием людей, которые проводятся для оценки эффективности и безопасности нового ЛП или расширения показаний к применению имеющегося на рынке ЛС.

Клинические испытания включают оценку лечебного и профилактического эффекта, переносимости, изучение дозирования и схем применения препарата.

Клиническим исследованиям стали уделять пристальное внимание после талидомидовой трагедии в середине прошлого века, причиной которой стало применение талидомида беременными женщинами. Препарат, не прошедший все этапы доклинических и клинических испытаний, был выпущен на рынок и назначался как средство для устранения утренней тошноты, беспокойства, бессонницы у беременных. Применение препарата на ранних сроках беременности стало причиной рождения в разных странах мира более 10 000 детей с врожденными пороками развития. Терапевтическое действие препарата вызывало разнообразные дефекты развития органов, среди которых наиболее распространенной оказалась фокемелия (от греч. *phoke* — тюлень и *melos* — часть тела) — врожденная аномалия проксимальных трубчатых костей, при которой хорошо развитые кисти и стопы (или голени и предплечья) начинаются сразу от туловища, напоминая лапы тюленя.

Клинические испытания включают четыре фазы.

В *фазе I* участвует небольшое число здоровых добровольцев (до 24 человек). Исследование проводится в одном центре в течение нескольких дней или недель. В ходе фазы I определяют фармакодинамические и фармакокинетические показатели эффективных доз при разных путях введения, влияние на них различных факторов (возраст, пол, пища, функции печени и почек и др.), а также возможности комбинированного применения ЛС разных фармакологических групп.

На *фазе II* — плацебо-рандомизированные исследования — оценивается эффективность ЛС при применении 100–200 больными с профильным заболеванием. На этой фазе выявляются нежелательные побочные эффекты, производится подбор оптимальных дозировок и курсов лечения.

В случае получения положительных эффективных результатов проводится *фаза III* — рандомизированные исследования, — на основании результатов которой разрабатываются инструкции по применению препарата и принимается решение о регистрации ЛС и возможностях его медицинского использования.

Фаза IV включает регистрацию ЛП, т. е. получение разрешения от компетентных уполномоченных органов на клиническое применение и реализацию на рынке. После выхода препарата на фармацевтический рынок проводятся пострегистрационные клинические, фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования. Большое количество пациентов, принимающих

препарат на данной фазе, позволяют определить ранее не известные и редко встречающиеся нежелательные явления, лекарственные взаимодействия, не выявленные ранее из-за относительно небольшого количества больных.

Такое многофазное клиническое исследование дает возможность уменьшить риск возможного отрицательного действия и более точно определить показания и противопоказания к применению нового ЛС.

17.5. Научно-исследовательская деятельность при разработке ЛС для медицинского применения

Научно-исследовательская деятельность (НИД) — это деятельность, в результате которой получают и/или применяют новые знания.

При разработке ЛС можно выделить фундаментальные и прикладные научные исследования.

Фундаментальные научные исследования при разработке ЛС для медицинского применения — это теоретическая или практическая деятельность, направленная на углубленное изучение перспективных оригинальных соединений, обоснование новых показаний для применения ранее созданных препаратов, выявление закономерностей фармакодинамики и фармакокинетики, научное обоснование принципов поиска новых ЛС, экспериментальное моделирование патологических состояний и выбор мишеней фармакологического воздействия. Фундаментальные исследования могут быть ориентированными, т. е. направленными на получение знаний, имеющих важное прикладное значение.

Достижения фундаментальной науки в виде значимых открытий возникают непредсказуемым образом, а их экономический эффект отдален во времени. Развитие фундаментальной науки определяется политикой государства, так как вследствие длительного доведения результатов исследования до коммерциализации она мало интересна для бизнеса.

Прикладные научные исследования направлены преимущественно на применение новых знаний для достижения практиче-

ских целей и решения конкретных задач. Прикладные научные исследования в фармакологии включают:

- химико-фармакологические исследования групп соединений с целью анализа зависимости структура–эффект;
- отбор новых оригинальных соединений и доказательства их активности;
- изучение механизма действия, исследования по созданию новых лекарственных форм адресной доставки;
- создание новых трансляционных моделей;
- доклинические и клинические исследования оригинальных веществ, лекарственных форм;
- клиническое изучение по новым показаниям.

Клинические исследования включают разработку персонализированных подходов к фармакотерапии на основе современных технологий терапевтического лекарственного мониторинга и фармакогенетического тестирования.

НИД при разработке ЛС для медицинского применения включает опытно-конструкторские работы (НИОКР), научно-исследовательские работы (НИР), опытно-конструкторские работы (ОКР) и технологические работы (ТР).

НИОКР — это работы, направленные на получение новых знаний и практическое применение при разработке нового ЛС или технологии. Это работы поискового, теоретического и экспериментального характера, выполняемые с целью определения технической возможности создания новой биологически активной субстанции и ЛП на ее основе.

Как правило, НИР входят в состав НИОКР. Различают НИР фундаментальные, направленные на получение новых знаний, и прикладные, направленные на реализацию новых знаний для решения конкретных задач исследования.

ОКР и ТР — это работы по созданию конструкторской и технологической документации по изготовлению и испытаниям опытного образца.

Для биологически активных субстанций эти исследования проводятся в рамках фармакологических исследований.

ГЛАВА 18

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Информационно-аналитическое сопровождение — это способ информационного обеспечения, который используется при организации и проведении всех видов НИД.

В положении Государственной программы РФ «Развитие науки и технологий на 2013–2020 годы», принятой согласно распоряжению Правительства РФ от 20 декабря 2012 г. № 2433-р, показана важность создания информационно-аналитических систем (ИАС), направленных на освещение результатов научной деятельности для обеспечения эффективного взаимодействия научной, образовательной и инновационной сферы.

Основными задачами ИАС при разработке ЛС для медицинского применения являются:

- повышение информатизации фундаментальных и прикладных исследований;
- формирование взаимодействия между наукой и фарминдустрией для увеличения коммерциализации научных разработок;
- увеличение доступности результатов научной деятельности;
- повышение эффективности научных разработок и инновационных проектов.

При разработке ЛС крайне важно надежно фиксировать первичные данные, а также иметь возможность проследить их обработку при формировании протоколов исследований.

Для соблюдения современных требований к информационному обеспечению этапов разработки ЛС необходимо руководствоваться действующим в Российской Федерации ГОСТом 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (GLP), ГОСТом Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (GCP), ГОСТом Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств» (GMP). В данных докумен-

тах содержатся требования к информации, получаемой при проведении испытаний.

Кроме российских требований к управлению лабораторной информацией, существуют международные стандарты: Title 21 CFR (Code of Federal Regulations) Part 11 FDA — раздел 21 Кодекса федеральных правил часть 11 Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов; «Требования к электронным подписям и электронным записям»; PIC/S Руководство PI 011, выпускаемое в рамках Конвенции о фармацевтической инспекции; Схема кооперации фармацевтических инспекций (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S); «Требования к управлению качеством на автоматизированном производстве» (GAMP).

Научно-исследовательские лаборатории, работающие по требованиям GMP/GLP, имеют огромное количество документации, хранение и распространение которой должно соответствовать определенным требованиям.

Информационно-аналитическое сопровождение НИД при разработке ЛС для медицинского применения включает сведения о фармацевтических и медицинских характеристиках ЛС, результаты научных разработок в области фармации, маркетинговые исследования фармацевтического рынка, а также нормативно-правовую, управленческую и маркетинговую документацию.

18.1. Российские и зарубежные базы данных в области медицины и фармации

НИД сегодня невозможно представить без обращения к интернет-ресурсам, среди которых можно выделить следующие.

1. Всемирная паутина (WWW, World Wide Web), представляющая более миллиарда мультимедийных документов, дающих возможность ссылок друг на друга.
2. FTP (File Transfer Protocol, протокол передачи файлов) — ресурс для обмена файлами.
3. E-mail (электронная почта) — ресурс для пересылки электронных писем.
4. *Usenet* — группа новостей для общения, обмена сообщениями и публикации файлов.

5. IRC (Chat) — обмен сообщениями пользователей Интернета в реальном режиме времени. Возможно групповое и личное общение, а также обмен файлами.

Рост ресурсов сети Интернет в настоящее время обуславливает все большие трудности в эффективном и быстром сборе информации. С этой целью необходимо использовать специализированные базы данных, без обращения к которым научная деятельность практически невозможна.

Широко известными информационно-аналитическими ресурсами Интернета, представляющими возможность оценить результаты деятельности отдельных ученых и организаций, являются мультидисциплинарные реферативные базы данных и индексы цитирования:

- 1) *Medline*;
- 2) *MedScape*;
- 3) *Web of Science*;
- 4) *Scopus*;
- 5) *Google Scholar*;
- 6) российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Библиографическая информационно-поисковая база Medline (Medical Literature Online, «Медлайн») — крупнейшая англоязычная база статей по медико-биологическим наукам, разработанная Национальной медицинской библиотекой США (U.S. National Library of Medicine — NLM). Она содержит примерно 75% медицинских изданий со всего мира, начиная с 1950 г. до настоящего времени. В базе индексируется примерно 5000 научных журналов. Здесь имеются только библиографические описания статей и ссылки на электронные источники, полнотекстовые статьи расположены на сайте *PubMed Central* (PMC).

К преимуществам данной базы можно отнести быстрый поиск материалов по нужной тематике, предоставление резюме и библиографических ссылок, а также возможность получить информацию об авторах публикации и связаться с ними.

Недостатками можно назвать отсутствие версии на русском языке и небольшой процент русскоязычных публикаций.

Доступ к базе данных *Medline* осуществляется с помощью свободных интерфейсов, например *PubMed* и *HubMed*, и коммерческих, таких как *Ovid Technologies*, *SwetsWise* и др.

Статьи в *Medline* проиндексированы по определенным словам или терминам, включенным в специальный словарь *Medical Subject Headings* (MeSH), термины и структура которого пересматриваются ежегодно. Рубрикация сочетает алфавитное расположение рубрик с систематическим делением их на подрубрики.

Наиболее популярным инструментом работы с *Medline* является *PubMed*.

Система PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov) — текстовая база данных медицинских и биологических источников, разработанная в 1996 г. в США Национальным центром информации биотехнологии Национальной медицинской библиотеки США. База содержит около 25 млн цитирований. Система предоставляет возможность поиска клинической информации по четырем категориям: терапия, диагноз, этиология и прогноз.

Здесь имеется большое количество гиперссылок, что позволяет значительно расширить поиск. *PubMed* позволяет осуществлять поиск различной степени сложности. Самым простым является поиск по ключевым словам, выражающим основное содержание документа. В системе возможен поиск по имени автора, названию журнала, корню слова или определенной фразе.

В процессе индексирования каждой статье присваивают несколько рубрик, к которым ее можно отнести, поэтому в системе возможен поиск по предметным рубрикам. Полный список предметных рубрик содержит словарь *MeSH Database*, включающий термины по типу классификации болезней ВОЗ.

Система MedScape (www.medscape.com) — веб-ресурс для врачей и специалистов в области здравоохранения. Здесь представлены полнотекстовые статьи по медицине, новости здравоохранения, информация о ЛП. Материалы оснащены ключевыми словами для поиска, графикой, ссылками на другие ресурсы в Интернете. Кроме того, здесь можно найти интерактивные системы для проведения самооценки, бесплатные образовательные ресурсы по повышению квалификации, сведения о материалах конференций.

Web of Science (WoS) (login.webofknowledge.com) — международная поисковая реферативно-библиографическая и наукометрическая интернет-платформа, индексирующая более 20 000 рейтинговых мировых научных журналов, около 200 000 материалов мировых научных конференций и почти 100 000 научных книг. Несмотря на такое огромное количество источников, WoS отличается строгим отбором индексируемых материалов, которые регулярно проходят переоценку.

WoS была создана в 1961 г. американской компанией ISI (Institute for Scientific Information). Затем платформа принадлежала медиакорпорации *Thomson Reuters*, а начиная с 2016 г. владельцем и разработчиком базы данных является *Clarivate Analytics*.

WoS — мультидисциплинарная аналитическая реферативная база журнальных статей, научных конференций, а также моно-

графий и патентных данных. Она включает также инструменты для анализа и оценки научной деятельности и различные дополнительные возможности для научного поиска.

Кроме естественных наук, в базе представлены материалы по гуманитарным, техническим наукам и искусству. В большей степени WoS индексирует работы по медицине и биологии. В целом естественные науки составляют около 45% (из них около трети приходится на биологию и медицину), гуманитарные — примерно 30%, технические — около 25%.

Платформа WoS не содержит полнотекстовые статьи, но включает ссылки на них в первоисточниках, а также списки всех библиографических ссылок, встречающихся в каждой публикации. Это дает возможность быстро получить полную библиографию по интересующей теме.

Первостепенная функция базы заключается в научном поиске, который можно осуществлять по разным направлениям: название статьи, ключевые слова, автор, язык, тип документа, год публикации, название источника публикации (журнал, монография, конференция), DOI, адрес, аффилиация авторов и др.

В базу включены данные начиная с 1900 г. В России существуют условия национальной подписки, согласно которым данные предоставляются с 1975 г.

Для поиска полных текстов существует расширение *Kopernio*, которое работает, кроме WoS, с другими поисковыми системами.

WoS содержит ссылку на ресурс *EndNote*, который представляет быстрый способ получения информации из широкого круга источников, например *PubMed*, при помощи прямой выгрузки, онлайн-поиска и импорта текстовых файлов. Это позволяет прямо из интерфейса WoS сохранить в свою папку публикации, на которые автор планирует сослаться в своей работе, а затем выбрать шаблон оформления библиографии для нужного журнала.

Для идентификации научных организаций и авторов существует дополнение к WoS — *ResearcherID*.

В базе данных *Journal Citation Reports* содержатся данные ежегодного анализа экспертов *Clarivate Analytics* по цитируемости журналов. Здесь рассчитывается наукометрический показатель значимости научного журнала — импакт-фактор (IF).

Scopus (www.scopus.com) — крупнейшая библиографическая и реферативная база данных издательской корпорации *Elsevier*, предоставляющая возможность отслеживания цитируемости научных статей, анализа и визуализации данных. *Scopus* содержит аннотации около 24 000 научных журналов, материалов конференций и серийных книжных изданий по медицинским, гуманитарным и техническим наукам от 5000 международных издателей.

Материалы индексируются в *Scopus* вместе с библиографическим списком. В отличие от WoS в *Scopus* не используется понятие импакт-фактора.

Для авторов, которые опубликовали более одной статьи, в *Scopus* создаются индивидуальные учетные записи — профили авторов с уникальными идентификаторами (Author ID). Они позволяют получить информацию о вариантах имени автора, местах его работы, количестве публикаций, годах публикационной активности, областях исследований, ссылках на основных соавторов, общем числе цитирований на публикации автора, общем количестве источников, на которые ссылается автор, индексе Хирша и т. д.

Такие же профили создаются для учреждений (*Scopus Affiliation Identifier*). Они содержат информацию об адресе учреждения, о количестве авторов-сотрудников, числе их публикаций, перечне названий изданий, в которых публикуются сотрудники учреждения, тематике публикаций.

База данных *Scopus* предоставляет широкие возможности получения наукометрии и проведения автоматизированного анализа изданий. Общее число статей, опубликованных в течение года, а также общее количество ссылок на издание в течение года позволяет отследить инструмент *Journal Analyzer*.

Scopus превосходит по количеству и ретроспективной глубине большинство мировых баз данных и предоставляет полную информацию по всем организациям, журналам и авторам, публикующимся в интересующей области, в том числе российским.

Инструменты *Scopus* позволяют провести анализ и сравнение интересующих научных журналов, например по данным цитируемости, публикационной активности, библиометрическим показателям. К преимуществам этой базы данных можно отнести индексацию и появление многих рефератов до выхода печатного варианта, удобный и простой интерфейс, а также возможность отследить все встречаемые варианты написания журнала, фамилии и имени автора, названия организации.

Google Scholar (www.scholar.google.ru) — бесплатная поисковая платформа по полным текстам научных публикаций всех форматов и тематик. Представляет собой часть поисковой системы *Google*.

Индекс *Google Scholar* содержит данные из большинства рецензируемых журналов крупнейших научных издательств Европы и Америки. В отличие от WoS и *Scopus*, здесь представлено большее количество научных журналов на русском языке.

Результаты поиска можно сортировать по рейтингу авторов, количеству ссылок на статью, рейтингу статей, ссылающихся на

данную публикацию, и т. д. В поисковой системе *Google Scholar* можно сохранять результаты поиска, следить за показателями собственной цитируемости, цитированием интересующих работ или отдельных авторов.

Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) (www.elibrary.ru) — национальная библиографическая база данных научного цитирования. В нее включено более 12 млн публикаций российских авторов, а также информация о цитировании этих публикаций из более 6000 отечественных журналов. Проект РИНЦ разрабатывается с 2005 г. компанией «Научная электронная библиотека». В России база данных РИНЦ является основным источником информации для эффективности организаций, занимающихся НИР.

Каждая публикация, входящая в РИНЦ, включает выходные данные, информацию об авторах, ключевые слова, область/области исследования, краткое описание статьи, перечень источников.

Система РИНЦ представляет многофункциональную поисковую систему, позволяющую проанализировать и оценить цитирование отечественных ученых.

18.2. Индекс цитирования научных статей

Система ссылок на работы коллег появилась в науке в середине XIX в. как показатель структурной интеграции научного знания и профессионализации научной деятельности.

Индекс цитирования (Science Citation Index — SCI) — реферативная база данных научных публикаций, которая содержит библиографические описания всех статей из обрабатываемых научных журналов, индексирует ссылки, указанные в пристатейных списках этих публикаций, и предоставляет количественные показатели этих ссылок, например индекс Хирша, суммарный объем цитирования и др.

Индекс цитирования позволяет выполнять информационный поиск для индивидуальных исследователей и научных организаций, использовать связи между публикациями для выявления структуры областей знания, наблюдения и прогнозирования их развития, оценивать качество публикаций и их авторов научным сообществом. Содержание индекса цитирования является объек-

том интенсивных исследований специалистов по социологии науки, наукометрии и науковедению.

Импакт-фактор (IF) — альтернатива индекса цитирования — был создан в 1960-х гг. как способ измерять ценность журналов путем вычисления среднего числа цитирований на статью за определенный промежуток времени.

В соответствии с импакт-фактором оценивают не только уровень журнала, но и качество публикаций и уровень научных исследований.

Расчет импакт-фактора осуществляется на основе данных за три последних года по формуле:

$$IF = A/B,$$

где IF — импакт-фактор;

A — число цитирований статей из журнала за предыдущие два года;

B — общее количество публикаций в журнале за это время.

Например, IF за 2018 г. можно рассчитать по формуле:

$$IF_{2018} = A/B,$$

где A — число цитирований в журнале в 2016–2017 гг.;

B — число статей, опубликованных в данном журнале в 2016–2017 гг.

Из формулы видно, что, если импакт-фактор журнала в 2018 г. равен 3, значит, опубликованные в нем статьи в 2016 и 2017 г. цитировались в статьях 2018 г., изданных журналами из перечня индексируемых журналов, в среднем 3 раза.

Плюсами импакт-фактора можно назвать широкий охват научной литературы, публичность и легкодоступность, простоту в понимании и использовании. В то же время следует учитывать, что число цитирований не всегда отражает качество исследования и зачастую дает поверхностное понимание научного исследования. Промежуток времени, который учитывается для расчета импакт-фактора, слишком короткий, разные области исследований, например медицина и математика, имеют разную частоту публикаций результатов. Кроме того, большинство ссылок в области математики выходит за рамки двухлетнего периода, т. е. при расчете импакт-фактора игнорируется большое количество ссылок. Следует также учитывать, что более высокий импакт-фактор не всегда означает более высокий уровень цитирования.

Для продвинутых библиометрических исследований существует система *InCites*, которая позволяет строить рейтинги научных организаций по всему миру, проводить сопоставления показателей научной результативности.

В 2006 г. Дж. Е. Хирш ввел ключевой показатель оценки научной деятельности ученого — *h-индекс*, названный его именем «индекс Хирша». Среди наукометрических показателей он является самым популярным и эффективным. В основу *h-индекса* положены связи между документами по прямым, обратным и перекрестным ссылкам.

h-индекс — это число n , показывающее, что из N статей ученого n статей цитируется минимум n раз каждая, а остальные $(N - n)$ статей цитируются не более чем n раз каждая.

Например, ученый А написал 100 статей. Каждая из них была процитирована 1 раз. *h-индекс* будет равен 1.

Ученый В написал одну статью, которую процитировали 1 раз. В этом случае *h-индекс* также будет равен 1.

Ученый С написал 10 статей. Одну процитировали 10 раз, вторую — 9, третью — 8, четвертую — 7 и т. д. (табл. 18.1).

Таблица 18.1

Количество публикаций	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Количество цитирований	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1

Из табл. 18.1 видно, что у автора есть 5 статей, каждая из которых имеет не менее 5 цитирований, т. е. *h-индекс* равен 5. На каждую из оставшихся статей приходится 5 или менее цитирований, поэтому они не влияют на расчет индекса.

Этот показатель позволяет оценить вклад ученого в науку и определить качество проведенных научных исследований.

18.3. Классификационные системы научных библиотек

Несмотря на развитие сети Интернет, роль современных научных библиотек в информационном обеспечении науки остается ведущей.

Для систематизации информации в целях ее хранения и поиска научные библиотеки используют специальные классификационные системы — библиотечно-библиографические классификации и рубрикаторы.

Существуют *национальные* и *международные* классификационные системы. Наиболее распространенными международными классификационными системами являются универсальная деся-

тичная классификация (УДК) и международная патентная классификация (МПК).

К национальным системам классификации относятся десятичная классификация Дьюи (ДКД) и библиотечно-библиографическая классификация (ББК).

Универсальная десятичная классификация (УДК) разработана в 1895–1905 гг. для Международного библиографического института (МБИ) бельгийскими учеными Полем Отле и Анри Лафонтеном на основе Десятичной классификации Дьюи. Объем изданий УДК в настоящее время содержит свыше 220 тыс. делений и охватывает все области знаний.

В основу ее структуры положен принцип десятичных дробей. Весь объем человеческих знаний разделен на 10 основных классов, каждый из которых дробится на более мелкие подклассы, те в свою очередь — на более мелкие и конкретные деления и т. д. УДК отвечает наиболее существенным требованиям, предъявляемым к классификации: международной, универсальности, монотонности, возможности отражения новых достижений науки и техники без каких-либо серьезных изменений в ее структуре.

С 1963 г. в научно-технических издательствах и редакциях научно-технических журналов введено обязательное индексирование всех публикаций по таблицам УДК.

Международная патентная классификация (МПК) была создана для упорядочения патентной информации.

МПК охватывает все отрасли знания, объекты которых могут быть защищены авторскими правами. Она представляет собой специальную линейную систему иерархического типа, построенную по функционально-отраслевому принципу. По своей структуре МПК представляет компромиссное решение между отраслевым принципом классификации и функциональным принципом — по функциям и применению предлагаемого изобретения. В этом ярко проявляется ее технико-прикладной характер.

Десятичная классификация Дьюи (ДКД) — самая старинная и распространенная в мире универсальная библиотечно-библиографическая классификация, названная в честь ее создателя — американского библиотекаря Мелвила Дьюи.

УДК и классификация Дьюи едины в своей основе, совпадают для первых трех ступеней классификации (трехзначных индексов), т. е. для 1000 рубрик, но расходятся в дальнейших делениях, их детализации и методике составления индексов.

Библиотечно-библиографическая классификация (ББК) — классификационная система России, разрабатываемая с 30-х гг. XX в. на протяжении нескольких десятилетий. Первое издание таблиц ББК для научных библиотек в 25 выпусках (30 книгах)

было опубликовано в 1960–1968 гг. На основе полной версии созданы варианты для научных, массовых, детских библиотек и др. ББК используется как основная библиотечно-библиографическая классификация в крупных универсальных, публичных библиотеках, а также в библиотеках гуманитарного профиля.

В сфере медицины и здравоохранения функционирует около 1500 библиотек во главе с Государственной центральной научной медицинской библиотекой (ГЦНМБ) Минздрава России (3 млн ед. хр.).

ГЛАВА 19

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Согласно Федеральному закону № 61-ФЗ, доклиническое исследование лекарственного средства (ДКИ) — биологические, микробиологические, иммунологические, токсикологические, фармакологические, физические, химические и другие исследования ЛС путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности ЛС. Однако стоит отметить, что данное определение является обобщенным и не уточняет объем и субъект исследования.

Терминологически корректнее определить **доклинические исследования** как этап производства ЛС, предшествующий клиническим испытаниям.

Основными целями ДКИ являются определение безопасной дозы для первичного исследования и оценка профиля безопасности продукта. Продукты могут включать в себя новые медицинские приборы, лекарства, средства для генной или клеточной терапии и диагностические инструменты.

Для каждого класса продукта может быть определен разный объем ДКИ. Например, оригинальные малые молекулы должны быть исследованы на фармакодинамику, фармакокинетику, ADME и токсикологию. Эти данные позволяют оценить безопасную начальную дозу препарата для клинических испытаний на людях.

Для получения разрешения на поздние стадии клинических исследований необходимо: расширить объем и длительность ДКИ; включить исследования специфических видов токсичности (генотоксичности, канцерогенности, репродуктивной токсичности, аллергенности и иммунотоксичности); увеличить и расширить сроки хронической токсичности.

Таким образом, для старта клинических исследований нет необходимости делать весь объем ДКИ. Достаточно показать первичную безопасность и эффективность. Информация, полученная в результате этих исследований, жизненно важна для того, чтобы можно было начать безопасное тестирование на людях.

Важно отметить, что нормативные руководящие принципы FDA, ЕМА и других аналогичных международных и региональных органов обычно требуют проверки безопасности по крайней мере для двух видов млекопитающих, включая один вид не грызунов, до разрешения испытаний на людях.

Для воспроизведенных ЛС объем ДКИ будет отличаться. В ЕАЭС действует методологическая основа для выведения на рынок воспроизведенных ЛП, поскольку концепция воспроизведенности является регуляторной и служит основанием для упрощенного доступа ЛС на фармацевтический рынок с установленной безопасностью и эффективностью.

Проблемы разработки воспроизведенных ЛС неразрывно связаны с особенностями их регистрации и пострегистрационного жизненного цикла. ДКИ оригинальных ЛС основываются на установлении их профиля безопасности и эффективности. Иными словами, в рамках разработки оригинального ЛС устанавливаются характеристики влияния ксенобиотика на организм человека, а также последствия такого влияния. При разработке воспроизведенного ЛС решается другая задача. В этом случае важно создать такой процесс, который будет давать продукт, сопоставимый по влиянию на организм человека с оригинальным ЛС. Основная проблема этого подхода заключается в определении критериев сопоставимости, в каких пределах и при каких условиях ее можно констатировать. Это приводит к формированию различных концепций и подходов к признанию регулятором сопоставимости, часть которых в отношении воспроизведенных ЛС подтверждается в ходе ДКИ.

В соответствии с современными требованиями для воспроизведенных ЛС необходимо показать идентичность фармакологических и токсических свойств. Однако данный подход является общим и не рассматривает принадлежность дженериков к разным классам ЛС (иммунобиологические препараты; малые химические молекулы; биологические молекулы, полученные химическим синтезом).

Актуальные методы исследования фармакологических и токсических свойств ЛС изложены в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств» 2012 г. Руководство содержит два тома, методические указания по изучению безопасности ЛС и методические документы по изучению фармакологической активности ЛС различных фармакотерапевтических групп. Отличительной чертой данного издания является его направленность на гармонизацию с международными стандартами и требованиями в этой области. Однако, несмотря на попытки гармонизации, руководство не в силах охватить все варианты классов ЛС и уступает скорости актуализации, по срав-

нению с официальными руководящими документами FDA, ЕМА, директивами ЕС.

Для воспроизведенных иммунобиологических (моноклональные антитела) ЛП (*Biosimilars*) ЕМА выпустила руководящий документ, где рассмотрены все актуальные вопросы разработки ЛП для регистрации. Актуальной версией документа является «Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies – non-clinical and clinical issues» (30 May 2012 ЕМА/CHMP/BMWP/403543/2010).

Согласно данному документу, фокус исследований *invivo* необходимо направить на исследование фармакокинетики и фармакодинамики в подтверждение данным, полученным *invitro*. Исследования на животных должны быть разработаны, чтобы максимизировать полученную информацию.

Проведение исследований токсичности многократных доз у приматов обычно не рекомендуется. Таким образом, проведение исследований токсичности у людей не рекомендуется. Оценка иммуногенности у животных, как правило, не является прогностической для иммуногенности у людей, но может потребоваться для интерпретации исследований *invivo* на животных.

Таким образом, для регистрации воспроизведенного моноклонального антитела в рамках ДКИ *invivo* достаточно проведение фармакокинетики и фармакодинамики.

Для биологических препаратов, полученных химическим синтезом (пептидные препараты, полученные химическим синтезом), объем исследований будет отличаться от таковых для моноклональных антител. Например, глатирамера ацетата синтезируется химически, что отличает его от иммунобиологических препаратов, которые нарабатываются в культурах живых клеток (т. е. натализумаб, алемтузумаб, даклизумаб и окрелизумаб), но представляет собой смесь гомологичных пептидов. Таким образом, с точки зрения правового поля глатирамера ацетат занимает промежуточное положение между иммунобиологическими препаратами и малыми химическими молекулами.

Из-за особенностей данного класса препарата основной акцент при регистрации сводится к характеристике продукта. Во-первых, необходимо показать эквивалентность, принципиальную схему синтеза и основные химические стадии (т. е. полимеризация, деполимеризация и удаление защиты и очистка). Во-вторых, описать физико-химические свойства продукта. В-третьих, привести исследования характеристик процесса с целью идентификации структурных/технологических особенностей для каждого этапа во время химического синтеза. Наконец, четвертый основной критерий для подтверждения эквивалентности включает в себя

использование ортогональных биологических/иммунологических анализов. Эти анализы выполняют на хорошо зарекомендовавших себя животных моделях. Таким образом, для регистрации таких продуктов в рамках ДКИ *invivo* достаточно проведение фармакодинамики на модели *invivo*.

Для полных дженериков (с идентичным составом активного вещества и идентичным составом и количеством вспомогательных веществ) для регистрации достаточно аналитического обзора и физико-химической характеристики продукта. Но такой подход не всегда является полным, и регулятор вправе запросить дополнительные сведения о препарате, если посчитает данные недостаточными. Особенно, если это касается препаратов энтерального пути введения с плохим растворением в ЖКТ, низкой биодоступностью, кишечным растворением или медленным высвобождением, другими словами, тех продуктов, на реализации фармакологического эффекта и токсичности которых могут сильно сказаться технологические особенности производства.

В таком случае целесообразно проводить фармакокинетические исследования с целью доказательства идентичности продукта. Проведение токсикологических и фармакодинамических исследований нецелесообразно.

Если обобщить всю информацию по вопросам воспроизведенных ЛП, то основная предпосылка для одобрения дженерика заключается в том, что дженериковый лекарственный продукт может быть использован для замены новаторского лекарственного продукта с полным ожиданием того, что они будут иметь тот же профиль эффективности и безопасности.

Медицинские изделия, в составе и механизме действия которых нет ЛС, могут напрямую сразу тестироваться на безопасность изделия и его компонентов без исследований эффективности и фармакокинетики, так как эти исследования нецелесообразны. Некоторые медицинские изделия проходят тестирование на биосовместимость, которое помогает показать, являются ли компоненты устройства устойчивыми в живой модели.

Большинство ДКИ должны соответствовать требованиям GLP.

В целях обеспечения функционирования общего рынка ЛС ст. 6 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках ЕАЭС предусмотрено, что доклинические исследования (испытания) ЛС в государствах — членах ЕАЭС должны проводиться в соответствии с правилами Надлежащей лабораторной практики, утверждаемыми ЕЭК.

Государственный контроль за проведением ДКИ ЛС осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, согласно утвержденному регламенту.

Оценку соответствия испытательных лабораторий и центров принципам Надлежащей лабораторной практики выполняет Федеральная служба по аккредитации (Росаккредитация) (информация актуальна на 2019 г.).

ДКИ должно проводиться по утвержденному разработчиком ЛС плану, сопровождаться ведением протокола этого исследования и завершаться составлением отчета с фиксированием результатов исследования и заключения о возможности проведения клинического исследования ЛП для медицинского применения. Указанные результаты могут быть представлены в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти в целях государственной регистрации ЛП.

Лабораторные исследования должны проводиться с использованием информационных систем, которые обеспечат сохранность полученных результатов и достоверно позволят подтвердить получение тех или иных данных в ходе эксперимента. Информационные системы должны соответствовать требованиям, которые сформулированы в документе «Надлежащая практика для компьютеризированных систем в регулируемой “GxP” среде». В европейском законодательстве предусмотрен ряд требований к информационным системам для применения в фармацевтических лабораториях. В результате проведения ДКИ, в частности, получают информацию о токсичности препарата. Она может быть передана в электронном виде в рамках единой информационной системы. Получателем информации, например, может быть регуляторный орган для получения разрешения на прохождение следующего этапа жизненного цикла ЛП.

В связи с непрерывным процессом совершенствования регулирования и регламентации ДКИ и лекарственного оборота в нашей стране, а также гармонизацией этих норм с действующими и появляющимися международными правилами возможно появление новых законов, подзаконных актов и отраслевых регламентирующих документов в этой области.

ГЛАВА 20

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Данный этап представляет собой апробацию разработанного ЛС на пациентах. Данный вид исследований выполняется после прохождения ДКИ и требует получения разрешения на проведение от регуляторного органа.

Клиническое исследование лекарственного препарата — изучение диагностических, лечебных, профилактических, фармакологических свойств ЛП в процессе его применения у человека, животного, в том числе процессов всасывания, распределения, изменения и выведения, путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности ЛП, данных о нежелательных реакциях организма человека, животного на применение ЛП и об эффекте его взаимодействия с другими ЛП и/или пищевыми продуктами, кормами.

При проведении клинических исследований работа ведется как с образцами биоматериала, так и с пациентами. Для автоматизации этих процессов необходимо интегральное применение нескольких типов специального программного обеспечения: лабораторной информационной системы и медицинской информационной системы. Данные, получаемые от них, могут быть сразу объединены. В рамках единой информационной системы информацию может получать напрямую организатор проводимого исследования. Это позволит кардинально повысить качество получаемых сведений о возникновении нежелательных реакций при использовании ЛС.

Клинические исследования чаще всего проводятся производителем ЛС параллельно по нескольким препаратам на разных этапах испытаний и в большом перечне клинических баз. В связи с этим для управления клиническими исследованиями необходи-

мо применение специализированного программного обеспечения. В Российской Федерации данный класс программных продуктов практически не распространен. Однако за рубежом активно применяются *системы управления клиническими исследованиями* (Clinical trial management system — CTMS). Основными возможностями CTMS являются планирование исследований, их проведение и формирование отчетов по их результатам. Среди обрабатываемой информации учитываются данные пациентов и ключевые точки исследований.

Для процедуры автоматизации клинических исследований часто применяют термин *eClinica*. Изначально он объединял все используемые технологические решения.

Одним из них является *система электронного сбора информации* (Electronic data capture — EDC). Это разновидность компьютеризированных систем, предназначенных для сбора клинических данных в электронном формате. В основном они используются в клинических исследованиях. EDC позволяет заменить традиционные методы сбора поступающих данных на бумажных носителях, что положительно сказывается на ускорении выхода на рынок фармацевтической продукции. Системы EDC широко используются фармацевтическими компаниями и специализированными организациями по проведению клинических исследований (Clinical research organizations — CRO). Они предоставляются для сбора данных исследователям в клиниках, проводящих испытания.

Типовая EDC-система предлагает возможность ввода данных через графический интерфейс, валидацию вводимой информации и необходимые средства формирования отчетов для анализа собранных данных.

Системы EDC применяются на всех стадиях клинических исследований, но наибольшую эффективность они показывают на поздних этапах (фаза III–IV и исследования после выхода на рынок). EDC позволяют повысить точность собираемой информации и сократить время, требуемое на ее сбор. Обратной стороной внедрения EDC являются большие затраты на начальном этапе при переходе на электронный формат сбора данных. Однако учитывая длительность и частоту проведения клинических исследований, эти затраты полностью окупаются. При планировании исследования должны учитываться дополнительные затраты на начальном этапе на настройку EDC-системы, которые окупаются за счет снижения стоимости последующих этапов.

Современные системы EDC работают на основе принципов *point-and-click* и *drag-and-drop*, все действия выполняются в графическом интерфейсе и не требуют навыков программирования.

Другими технологиями, входящими и понятие *eClinica*, являются *системы рандомизации и материального обеспечения проводимых исследований*. Также в ряде случаев в эту область попадают *системы электронных историй болезни или системы распознавания голоса*. В настоящее время данный термин описывает целиком бизнес-процесс, а не отдельные технологии. Примером системы *eClinica* может быть комбинация EDC-системы и системы распознавания голоса. Использование множества систем, специализированных на отдельных функциях, приводит к необходимости дублирования и переноса данных, что снижает эффективность их применения. Исключение процесса объединения расхождений данных различных систем позволяет снизить затраты на согласование информации, что в свою очередь позволяет обеспечить требуемый уровень надежности, пригодный для клинических исследований. Также снимаются требования по количеству сотрудников, занятых вводом получаемых данных в систему.

CTMS-системы обычно являются частью *инструментария «Бизнес-аналитика»* (Business intelligence — BI). Это методы и инструменты для перевода необработанной информации в осмысленную, удобную форму. Эти данные используются для бизнес-анализа. Технологии BI обрабатывают большие объемы неструктурированных данных, чтобы найти стратегические возможности для бизнеса.

Цель BI — интерпретировать большое количество данных, заостряя внимание лишь на ключевых факторах эффективности, моделируя исход различных вариантов действий, отслеживая результаты принятия решений.

BI поддерживает множество бизнес-решений — от операционных до стратегических. Основные операционные решения включают в себя позиционирование продукта или цен. Стратегические бизнес-решения включают в себя приоритеты, цели и направления в самом широком смысле. BI наиболее эффективен, когда он объединяет данные, полученные из рынка, на котором работает компания (внешние данные), с данными из источников внутри компании, таких как финансовые и производственные (внутренние данные). В сочетании внешние и внутренние данные дают более полную картину бизнеса, или те самые «структурированные данные» (от англ. *intelligence*) — аналитику, которую нельзя получить только от одного из этих источников.

На ранних фазах клинических исследований количество пациентов и проводимых испытаний сравнительно невелико. Это позволяет применять программы собственной разработки или стандартные офисные пакеты программного обеспечения. На более поздних этапах объемы данных и их сложность во много раз

возрастают, что вызывает необходимость применения специализированных комплексных программных продуктов. Доступное для решения подобных задач программное обеспечение включает бюджетирование, управление пациентами, модули, обеспечивающие соблюдение требований регуляторных органов и законодательства, а также модули управления финансовыми потоками, привлечением пациентов и исследователей. Обеспечивается взаимодействие с другими системами, например EDC и системами сбора сообщений о нежелательных реакциях.

Во внедрении CTMS-систем заинтересованы и клинические базы. В ряде случаев лечебно-профилактические учреждения, специализирующиеся на проведении клинических исследований, используют собственные CTMS-системы. В этом случае формируются интерфейсы для обмена информацией между системой спонсора и клинической базой.

Для целей интеграции широко применяется группа *стандартов HL7* (HealthLevel 7), описывающих процедуры и механизмы обмена, управления и интеграции электронной медицинской информации. Наиболее актуальным из них является *FHIR* (Fast Health care Interoperability Resources, произносится *fire*) — это стандарт обмена медицинской информацией, описывающий форматы медицинских данных и обмен этими данными.

FHIR рекомендован в США для доступа к публичной медицинской информации. Целью стандарта является взаимодействие между устаревшими системами здравоохранения, а также доступ к медицинским данным с различных устройств (компьютеров, планшетов, мобильных телефонов). В России используется для организации доступа врачей и сотрудников медицинских учреждений Санкт-Петербурга к региональной интегрированной электронной медицинской карте (ИЭМК).

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Лекарственные препараты вводятся в гражданский оборот на территории Российской Федерации, если они зарегистрированы соответствующим уполномоченным федеральным органом исполнительной власти. Государственной регистрации подлежат: оригинальные ЛП; воспроизведенные ЛП; новые комбинации зарегистрированных ранее ЛП; ЛП, зарегистрированные ранее, но произведенные в других лекарственных формах, в новой дозировке.

Государственная регистрация ЛП для медицинского применения осуществляется по результатам экспертизы ЛС и этической экспертизы возможности проведения клинического исследования ЛП для медицинского применения (далее — этическая экспертиза). Государственная регистрация ЛП для ветеринарного применения осуществляется по результатам экспертизы ЛС для ветеринарного применения.

Государственная регистрация ЛП осуществляется соответствующим уполномоченным федеральным органом исполнительной власти в срок, не превышающий 210 рабочих дней со дня принятия заявления о государственной регистрации ЛП. В указанный срок включается время, необходимое для повторного проведения экспертизы ЛС и/или этической экспертизы в соответствии со ст. 25 Федерального закона № 61-ФЗ. Срок государственной регистрации ЛП исчисляется со дня принятия соответствующим уполномоченным федеральным органом исполнительной власти заявления о государственной регистрации ЛП с приложением необходимых документов по день выдачи регистрационного удостоверения ЛП. Время проведения клинического исследования ЛП не учитывается при исчислении срока его государственной регистрации.

Государственной регистрации *не подлежат*:

- ЛП, изготовленные аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, которые имеют лицензию на фармацевтическую

деятельность, по рецептам на ЛП и требованиям медицинских организаций, ветеринарных организаций;

- лекарственное растительное сырье;
 - ЛП, приобретенные физическими лицами за пределами территории Российской Федерации и предназначенные для личного использования;
 - ЛП, предназначенные для экспорта;
 - радиофармацевтические ЛП, изготовленные непосредственно в медицинских организациях в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.
- Не допускается государственная регистрация:
- различных ЛП под одинаковым торговым наименованием;
 - одного ЛП, выпускаемого производителем под различными торговыми наименованиями и представленного на государственную регистрацию в виде двух и более ЛП.

Данный этап представляет собой один из самых емких с точки зрения необходимости информационно-аналитического сопровождения. Заявители подают комплект документов в стандартизированной форме. С января 2016 г. вступили в силу поправки к Федеральному закону № 61-ФЗ, регламентирующие необходимость представления заявителями и разработчиками ЛС для регистрации в Российской Федерации и проведения других сопутствующих регуляторных процедур регистрационных досье в формате общего технического документа.

Экспертиза зарубежных и российских ЛС для медицинского применения при государственной регистрации в большинстве случаев требует проведения лабораторной фармацевтической экспертизы. Полномочия по проведению данных исследований возложены Минздравом России на ФГБУ «НЦЭСМП». В проведении лабораторной фармацевтической экспертизы принимают участие два основных научно-исследовательских подразделения учреждения: Испытательный центр экспертизы качества лекарственных средств (ИЦЭКЛС) и Испытательный центр экспертизы качества медицинских иммунобиологических препаратов (ИЦЭКМИБП). В состав данных структурных подразделений входит более 20 испытательных лабораторий. В них работают более 300 аттестованных Минздравом России экспертов, проводящих испытания образцов ЛП и фармацевтических субстанций. В ходе проводимых исследований определяется воспроизводимость предлагаемых производителями ЛП методик контроля качества, а также соответствие представленных образцов предлагаемым нормативным требованиям. В этой работе задействован широкий спектр лабораторного оборудования. Часть используемой техники оборудова-

на управляющими станциями на базе персональных компьютеров или специализированными интерфейсами для передачи данных в электронном виде. В частности, широко используются высокоэффективные жидкостные хроматографы, газово-жидкостные хроматографы, спектрофотометрические анализаторы, представленные в основном продукцией фирмы *Agilent*, а также системы электрофореза, атомно-абсорбционные спектрометрические анализаторы, иммуноферментные анализаторы, микроскопы, анализаторы белков и другое оборудование.

Для автоматизации работы и управления качеством в испытательных центрах учреждения на протяжении ряда последних лет выполнялись комплексные работы по созданию и внедрению лабораторной информационной системы управления деятельностью в испытательных лабораториях (ИСУ НЦЭСМП).

Данная система включает функциональные возможности нескольких классов лабораторных информационных систем. В частности, она может быть использована для импорта данных, полученных на измерительном оборудовании. Наибольший интерес представляет информационная интеграция ИСУ НЦЭСМП и программных продуктов, используемых на высокоэффективных жидкостных хроматографах, газово-жидкостных хроматографах и спектрофотометрических анализаторах компании *Agilent*.

Это обеспечивает надежную и моментальную передачу информации. Данные нововведения являются частью концепции внедрения CALS/PLM-технологий, которые находят свое применение в рамках управления деятельностью учреждения.

ГЛАВА 22

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

В настоящее время невозможно представить деятельность современного фармпредприятия без информационно-аналитического сопровождения, позволяющего оперативно получать информацию, анализировать ее и использовать полученные результаты в деятельности предприятия. Структура фармацевтического предприятия состоит из функционирующих единиц, зачастую удаленных друг от друга. Централизованное управление их согласованной деятельностью, повседневная связь и взаимодействие, передача информации — важнейшая задача производства, соответствующего требованиям международных стандартов. В этом плане важными задачами являются:

- организация оперативного документооборота;
- быстрые расчеты с поставщиками и клиентами во избежание потерь денежных средств и задержек поставок;
- автоматизация производства, минимизирующая риски, связанные с ошибками персонала;
- оперативное решение производственных проблем в случае их возникновения;
- получение нормативно-правовой и современной научно-технической информации в сфере деятельности предприятия.

В настоящее время эти вопросы решаются с помощью информационных технологий, обеспечивающих сбор и анализ информации, необходимой для обоснованных управленческих решений и осуществляемых на базе современной вычислительной техники и современных средств коммуникации.

В табл. 22.1 приведены преимущества использования информационных технологий на производстве.

Основными направлениями использования информационных технологий на современном производстве являются:

- автоматизация документооборота;
- коммуникации;

Таблица 22.1

**Преимущества использования информационных технологий
на производстве**

Направление	Преимущества
Автоматизация документооборота	<p>Снижение расходов на канцелярские средства, на средства защиты от несанкционированного доступа (сейфы)</p> <p>Быстрый поиск нужного документа</p> <p>Упрощенный процесс создания документов за счет применения возможностей компьютера в сравнении с печатной машинкой</p> <p>Возможность совместной работы над документом нескольких сотрудников</p>
Коммуникации (электронная почта и Интернет)	<p>Высокая скорость передачи информации независимо от удаленности абонента</p> <p>Отправка документов непосредственно адресату без привлечения других лиц</p> <p>Защита передаваемой информации</p> <p>Возможность передавать не только текстовую информацию, но также видео, рисунки и др.</p> <p>Экономичность из-за отсутствия платежей за передачу информации</p> <p>Возможность диалога со специалистами из отдаленных областей («Скайп» и пр.)</p>
Сбор и получение нормативно-правовой и современной научно-технической информации	<p>Возможности получения глобальной компьютерной сети Интернет: базы данных, телеконференции, вебинары, официальные сведения организаций и др.</p>
Разработка управленческих решений	<p>Возможность общего контроля и планирования ресурсов предприятия: финансовых, производственных, логистических</p>
Управление технологией производства	<p>Использование автоматических и полуавтоматических линий по производству продукции</p> <p>Возможность мониторинга работы производства, склада, лабораторий</p> <p>Возможность анализа, контроля и корректирования технологического процесса в режиме реального времени с помощью РАТ-технологий</p>
Автоматизация учета и планирования	<p>Возможность оперативного получения и передачи данных</p> <p>Исключение ошибок в вычислениях</p> <p>Экономия времени на выполнение бухгалтерских операций</p>
Автоматизация банковских операций через Интернет	<p>Быстрое проведение банковских операций</p> <p>Возможность проведения банковских операций дистанционно</p> <p>Отсутствие необходимости лично являться в банк</p>

- управление производственным процессом;
- автоматизация бухгалтерского учета и планирования;
- создание управленческих решений;
- автоматизация банковских операций;
- сбор и получение нормативно-правовой и современной научно-технической информации;
- создание автоматизированных рабочих мест.

Для успешного функционирования необходимо объединение технических средств в единую информационную систему организации.

Технические средства реализации информационных технологий. Использование информационных и коммуникационных технологий дает преимущества предприятию при решении внутренних задач и при взаимодействии с клиентами и поставщиками.

Основными техническими средствами осуществления информационных технологий являются персональные компьютеры, которые объединяют в локальную сеть в рамках организации, включающую также печатающие устройства, копировальную технику, кассовые и банковские аппараты. Для выполнения поставленных задач используются специализированные программные средства.

Внедрение компьютеризированных систем финансово не обременительно по сравнению с преимуществами, которые получает производство в результате их функционирования. Грамотно построенная система легко усваивается персоналом, она все сделает сама, а в случае возникновения недочетов сообщит об этом.

Компьютеризированная система фармацевтического предприятия включает ряд подсистем.

Система планирования ресурсов предприятия (Enterprise Resource Planning — ERP) осуществляет общий контроль за финансами, бухгалтерией, производством, логистикой, маркетингом и управлением деятельностью предприятия.

Система управления складом (Warehouse Management System — WMS) предназначена для контроля за движением сырья (получение, хранение, отгрузка), материалов и готовой продукции. В ее компетенции мониторинг работы склада (в том числе сроков годности) и архивирование данных.

Информационно-управляющая система лаборатории (Laboratory Information Management System — LIMS) проводит мониторинг лабораторных данных, надзор за результатами анализов.

Система управления производственными процессами (Manufacturing Execution System — MES) осуществляет обеспечение и мониторинг производственных данных, направление действий оператора в течение рабочего процесса, надзор за результатами.

Валидация и квалификация компьютеризированных систем.

С учетом особой ответственности фармпроизводителя за качество продукции важным моментом является правильность функционирования всех компьютерных систем.

Согласно приказу Министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г. № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств» (Приложение 11), применение компьютеризированной системы должно быть валидировано, информационно-технологическая инфраструктура должна пройти квалификацию.

Управление рисками необходимо применять в течение жизненного цикла компьютеризированной системы в целях обеспечения безопасности пациентов, целостности данных и качества продукции. В рамках системы управления рисками решения по объему валидационных испытаний и проведению контроля целостности данных должны основываться на обоснованной и документально оформленной оценке рисков компьютеризированной системы.

Весь персонал должен иметь необходимую квалификацию, уровень доступа и определенные полномочия для выполнения возложенных на него обязанностей. Компетентность и надежность поставщиков являются ключевыми условиями выбора поставщика программного продукта или услуг.

Валидация компьютеризированных систем проводится на стадиях проектирования и эксплуатации.

Валидационная документация и отчеты должны охватывать соответствующие стадии жизненного цикла компьютеризированной системы. Под термином «жизненный цикл» понимают все стадии существования компьютеризированной системы от формирования первоначальных требований до прекращения эксплуатации, включая проектирование, определение технических требований, программирование, тестирование, установку, работу и обслуживание.

На стадии эксплуатации валидация компьютеризированных систем включает контроль:

- правильного и безопасного ввода и обработки данных;
- точности введенных вручную данных, хранения данных;
- четкости распечатки;
- создания записей всех существенных изменений и удалений (система, создающая «контрольные следы»);
- управления изменениями и конфигурацией.

Компьютеризированные системы должны периодически оцениваться для подтверждения того, что они остаются в валидированном состоянии и соответствуют требованиям.

Для обеспечения доступа к компьютеризированной системе только лицами, имеющими на это право, во избежание несанкционированного доступа к системе, используются элементы контроля, которые могут основываться на использовании ключей, карточек доступа, персональных кодов с паролями, биометрических данных, ограничения доступа к компьютерному оборудованию и зонам хранения данных.

Все инциденты (непредвиденные случаи), включая системные сбои и ошибки данных, должны быть записаны и оценены. Необходимо установить основную причину критических сбоев и использовать эту информацию в качестве основы корректирующих и предупреждающих действий.

Электронные подписи должны в рамках организации иметь такое же значение, как рукописные, быть неразрывно связанными с соответствующими записями, включать время и дату, когда они были поставлены.

Если для регистрации процедуры одобрения и выпуска серии используется компьютеризированная система, она должна предоставлять доступ для выпуска серии только уполномоченному лицу, а также должна четко идентифицировать и регистрировать уполномоченное лицо, которое одобрило и выпустило серию.

С целью обеспечения работоспособности компьютеризированных систем, сопровождающих критические процессы, необходимо принять меры предосторожности для гарантии непрерывности поддержки этих процессов в случае выхода системы из строя (например, с использованием ручной или альтернативной системы).

Данные могут архивироваться. Эти данные должны проверяться на доступность, удобство чтения и целостность.

Решения по объему валидационных испытаний и проведению контролей целостности данных должны базироваться на обоснованной и документированной оценке рисков компьютеризированной системы.

ГЛАВА 23

ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВКИ И РЕАЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Для сохранения свойств ЛП после его получения на фармацевтическом производстве критично соблюдение требований по его хранению и транспортировке. На этом этапе жизненного цикла участвуют как производители ЛС, так и представители оптового и розничного звеньев реализации.

К производителям, дистрибьюторам, медицинским и аптечным организациям предъявляются определенные нормативно-правовым полем требования по обеспечению надлежащего качества ЛП и также определена мера ответственности за выпускаемый товар, за несоблюдение нормативных условий транспортировки, хранения и реализации ЛП. В то же время проблемы с фальсифицированными, контрафактными и недоброкачественными ЛП и задачи по выведению их из обращения остаются приоритетными в системе лекарственного обеспечения здравоохранения как в России, так и во всем мире, и решаются они в том числе сообща на международном уровне (например, международная конвенция «Медикрим», в рамках ратификации которой необходимо введение уголовной ответственности на национальном уровне).

Изготовление фальсификата — весьма прибыльная, но нелегальная деятельность, наносящая серьезный урон гражданам, медицинским и фармацевтическим организациям.

Одним из шагов на пути решения этой проблемы стал Федеральный закон от 31 декабря 2014 г. № 532-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в части противодействия обороту фальсифицированных, контрафактных, недоброкачественных и незарегистрированных лекарственных средств, медицинских изделий и фальсифицированных биологически активных добавок». Данным правовым актом впервые в Российской Федерации вводится уголовная ответственность в сфере оборота фальсифицированных, контрафактных, недоброкачественных и незарегистрированных ЛС, медицинских изделий и фальсифицированных биологически активных добавок.

Производители, дистрибьюторы, аптечные организации и профессиональные некоммерческие ассоциации осуществляют самостоятельно контроль качества реализуемой продукции и контроль за механизмами, обеспечивающими качество ЛП и информационное обеспечение осуществляемых ими процессов. Нормативно-правовыми актами регламентируется деятельность каждого звена, в числе которых стандарты надлежащих практик производства, хранения, транспортировки и реализации ЛП. Также одной из ключевых задач на каждом этапе обращения ЛС является отслеживание их перемещения и отпуска пациентам.

За счет интеграции в единое информационное пространство с передачей информации о товарных запасах препаратов и их размещении возможно проведение оптимизации взаимодействия субъектов на рынке ЛС. Производители, дистрибьюторы, аптечные и медицинские организации могут дополнительно в едином информационном пространстве контролировать соблюдение требуемых условий и сроков хранения ЛС на этапах прохождения цепи поставок до потребителя. Компании оптового звена, аптечные и медицинские организации благодаря единой информационной системе получают доступ к полной информации о планах поставок препаратов для своевременного пополнения и управления товарными запасами ЛС.

Контролирующие органы при организации информационного взаимодействия между всеми участниками сферы обращения ЛП получают доступ к информации о нахождении интересующих серий препаратов с точностью до каждой упаковки. Это позволяет не допустить контрафактную и фальсифицированную продукцию в цепь поставок, что в свою очередь оказывает положительное воздействие на результаты фармакотерапии населения. Также информационная интеграция этого этапа жизненного цикла позволяет упростить процедуры отзыва серий ЛП в случае возникновения такой необходимости у производителя и как результат гарантировать своевременное изъятие из оборота недоброкачественных ЛС.

Особое значение имеют вопросы допуска на локальный фармацевтический рынок импортных ЛС и регулирования государственных закупок ЛП.

На данных этапах ведущую роль занимают модели управления товарными запасами ЛС, системы складского учета продукции и организации логистики. На практике участники товаропроводящей цепи ЛП (производители, дистрибьюторы, аптечные и медицинские организации) осуществляют самостоятельно информационное сопровождение контроля качества реализуемой продукции, для целей которых используются разнообразные информационные системы.

Информационные системы, осуществляющие интеграцию производителей ЛП, фармацевтических дистрибьюторов, аптечных и медицинских организаций, широко распространены и используются всеми участниками фармацевтического рынка. Они позволяют следить за товарными запасами и своевременно их пополнять, оперативно на основании электронных документов производить подготовительные мероприятия приемки товарных запасов. Однако номенклатурные перечни в данных информационных системах не стандартизованы, что затрудняет интеграцию данных систем в единое информационное пространство.

Система маркировки контрольными (идентификационными) знаками и мониторинга за оборотом отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения — система, обеспечивающая информационно-аналитическое сопровождение хранения, транспортировки и реализации ЛС для медицинского применения.

Принципиальная схема системы представлена на рис. 23.1.

Ниже приводится ряд законодательных актов, регулирующих информационно-аналитическое сопровождение хранения, транспортировки и реализации ЛС для медицинского применения.

1. Федеральный закон от 28 декабря 2017 г. № 425-ФЗ, внесший изменения в Федеральный закон № 61-ФЗ. В ст. 67 Закона появились положения, в соответствии с которыми:

1) на производителей возлагается обязанность по нанесению на упаковку с ЛС (либо непосредственно на емкость с фармпрепаратом) особых «средств идентификации» (ч. 4 ст. 67 вступает в силу с 1 января 2020 г.). Характеристики таких «средств идентификации», алгоритм их нанесения на поверхности изделий и требования к содержанию должны быть установлены Правительством РФ;

2) Правительство должно создать «систему мониторинга лекарственных препаратов», порядок ее формирования в рамках взаимодействия бизнеса и органов власти. Предполагается учреждение имеющих установленную компетенцию операторов системы мониторинга;

3) на производителей и продавцов лекарств возлагается обязанность по своевременному внесению сведений о лекарствах в систему мониторинга их движения. Покупатели при этом должны иметь возможность бесплатно получать данные из системы через Интернет (ч. 7 ст. 67 вступает в силу с 1 января 2020 г.).

2. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 4 июня 2018 г.).

Для целей идентификации упаковок ЛП для медицинского применения производители ЛС в порядке, установленном

Правительством РФ, наносят на первичную упаковку (в отношении ЛП для медицинского применения, для которых не предусмотрена вторичная упаковка) и вторичную (потребительскую) упаковку ЛП для медицинского применения средства идентификации, за исключением ЛП для медицинского применения, производимых для проведения клинических исследований, экспорта, ЛП для медицинского применения, указанных в ч. 5 и 8 ст. 13 настоящего Федерального закона.

3. Постановление Правительства РФ от 24 января 2017 г. № 62 «О проведении эксперимента по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения» (ред. от 30 декабря 2017 г., вместе с «Положением о проведении эксперимента по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения»).

4. «Методические рекомендации для проведения эксперимента по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения, находящихся в гражданском обороте на территории Российской Федерации» (утв. Минздравом России 28 февраля 2017 г.).



Рис. 23.1. Принципиальная схема системы маркировки контрольными знаками

Преимущества QR-кодирования (маркировки) ЛС:

- на каждой коробке лекарств производитель печатает QR-код и заносит его в единую информационную систему;
- препараты доставляются дистрибьютору, и это отображается в системе;
- во время приемки в аптеке персонал сканирует и регистрирует каждую упаковку;
- пациент покупает (получает по льготе) лекарство, и в систему отправляются данные о том, что препарат вышел из оборота;
- QR-код не позволит продать поддельный препарат.

ФОРМИРОВАНИЕ ЕДИНОГО ИНФОРМАЦИОННОГО ПРОСТРАНСТВА В СФЕРЕ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Концепция создания единого информационного пространства в сфере обращения ЛС в Российской Федерации формулировалась не один раз, но до сих пор не реализована в виде рабочей системы. Попытки создания такой системы были как на федеральном уровне, так и в отдельных регионах. Большой интерес к данному направлению обусловлен перспективами повышения безопасности пациентов и эффективности цепочки поставок. Основными функциональными возможностями такой системы являются индивидуальная прослеживаемость и контроль качества упаковок ЛП от выпускающего производителя до реализации конечному потребителю, что позволяет эффективно предотвращать попадание фальсифицированных, контрафактных и недоброкачественных ЛП на рынок. Также появляется возможность автоматизации контроля срока годности при хранении фармацевтической продукции, отзыва недоброкачественных товаров, контроля товарных остатков в аптечных организациях, у поставщиков, дополнительные возможности в процессах управления товарными запасами и построения системы отчетности.

В настоящий момент особую актуальность имеют вопросы организации закупки ЛС и мониторинг исполнения заключенных контрактов для целей льготного обеспечения ЛП и для закупки ЛП в медицинские организации. Эти, а также многие другие перспективы создания единого информационного пространства в сфере обращения ЛС хорошо известны на примере международного опыта, а также наработок в данном направлении ряда отечественных организаций, которые велись как еще в рамках СССР, так и в последующее время. Например, в ранних публикациях главного редактора системы справочников Регистра лекарственных средств (РГС) Г. Л. Вышковского приводятся следующие информационные системы: Единый городской классификатор лекарственных средств, Единая информационно-поисковая система Госинспекции Минздрава России, Всесоюзная система научно-технической информации Советского Союза. Созданием и обеспе-

чением работы каждой из этих систем занималась самостоятельная научно-техническая организация на основе государственного финансирования. Единый заказчик позволял обеспечивать общность формата и подходов к ведению баз данных, что давало возможность осуществлять обмен информацией.

После распада Советского Союза организации, ставившие себе целью оказывать информационно-техническое сопровождение процессов обращения ЛС, перешли на коммерческий режим работы и в ряде случаев стали конкурировать друг с другом. Также появились новые организационные структуры, выполняющие аналогичную работу. Все эти субъекты обмена информацией использовали собственные форматы данных, справочники и протоколы взаимодействия. При этом практически полностью утратилось между разработчиками новых систем взаимодействие по созданию в их рамках подсистем словарного обеспечения, отвечающих за их совместимость с другими системами хотя бы на уровне терминологии. При этом фактически отсутствует государственное регулирование процессов создания новых информационных систем и единого информационного пространства.

На уровне государственных органов управления построение системы единого информационного пространства в сфере обращения ЛС предпринималось, например, в Москве. Комитетом фармации при правительстве Москвы под руководством Е. А. Тельновой в 1996 г. был принят ряд постановлений по созданию Единой сети фармацевтической информации Москвы. Большинство положений, которые были приняты тогда, остаются актуальны и сейчас, но не реализованы на практике. Среди них, например, обозначена необходимость разработать и утвердить единые классификаторы, включая список ЛП и медицинских изделий, разрешенных как к реализации в розничной аптечной сети, так и к обращению на рынке Российской Федерации в целом. С современной точки зрения можно с уверенностью утверждать, что разработка таких классификаторов как на городском, так и на федеральном уровне не имеет практической возможности ввиду сложности их актуализации, но имеет практическую потребность. Серьезной проблемой для их использования станут отличия от внешних классификаторов, используемых производителями, поставщиками и органами системы государственного регулирования. Сопоставление различных систем классификации и каталогизации на локальном уровне аптек, дистрибьюторов и других организаций системы здравоохранения, которые являются получателями ЛП, неминуемо приведет к дублированию данных, ошибкам и дополнительной непрофильной нагрузке. Эту функцию можно выполнять централизованно, однако при этом важно охватывать цепь

лекарственного обеспечения целиком, что невозможно в случае работы в рамках отдельного города или региона.

В Москве для создания Единой сети фармацевтической информации (ЕСФИ) в 1996 г. был открыт Центр фармацевтической информации Комитета здравоохранения Москвы. С самого начала ЕСФИ задумывалась как средство обеспечения информационного взаимодействия между всеми субъектами фармацевтического рынка, включая дистрибьюторов и аптеки, независимо от их формы собственности и ведомственной подчиненности, а также население и органы городского управления и контроля. На 2002 г. система охватывала более 1,5 тыс. клиентов. Данной организацией был выполнен ряд шагов по созданию открытых средств для организации единого информационного пространства. Например, велся перечень ассортимента аптек из 40 тыс. позиций, который был доступен для всех участников рынка. Ядром ЕСФИ является Единый городской классификатор (ЕГК) ЛС и изделий медицинского назначения Москвы. Для полного описания упаковок медикаментов в ЕГК использовано 25 таблиц. Базовая версия ЕГК распространялась бесплатно, а расширенные версии — на коммерческой основе.

Распоряжением Правительства Москвы от 30 августа 1996 г. № 1124-РЗП было предписано использовать предложенные классификаторы и разрабатывать собственное программное обеспечение на основе предлагаемых инструментов. При этом предоставлялся доступ ко всем общим информационным ресурсам, которые предполагали электронное формирование информации о прайс-листах поставщиков, заявках на закупку от аптек, сведений о товарных остатках. Используемое программное обеспечение планировалось сертифицировать для гарантии соответствия требованиям работы в едином информационном пространстве. К ЛП, реализуемым на территории Москвы, предъявлялись требования по наличию штрихового кода в стандарте EAN-13. Даже при лицензировании аптечных организаций требовалось подключение к ЕСФИ Москвы. Можно назвать этот опыт создания единого информационного пространства в сфере лекарственного обеспечения основанным на жестком государственном регулировании. Предлагаемые решения были подкреплены максимально жесткими требованиями по обязательному внедрению в рамках г. Москвы.

Позднее в 2002 г. в Санкт-Петербурге изучалась возможность создания и функционирования единого информационного пространства в сфере лекарственного обращения. Работа проводилась в целях совершенствования информационной поддержки процесса управления лекарственным обеспечением населения, а также общего повышения эффективности функционирования и взаимодействия всех субъектов лекарственного обеспечения. При этом

также была создана концепция организации единого информационного пространства в рамках отдельно взятого региона Российской Федерации.

Проработка вопроса организации единого информационного пространства на федеральном уровне велась, например, при создании системы «Прайс Навигатор», в ходе чего были проведены исследования и сформулирована концепция формирования единого информационного пространства в сфере обращения ЛС. В ней описаны методические подходы к данному вопросу с глубокой степенью детализации. Например, введено и детализировано понятие фармацевтических информационных сетей как специфического типа информационной технологии, направленной на обеспечение стратегии развития фармацевтических организаций. Далее на основе объединения сетей отдельных организаций предполагается создать общее информационное пространство в сфере обращения ЛС Российской Федерации. Для решения проблемы информационного обмена данными разрабатывался системно-аналитический подход к созданию базы данных, классифицированной по ряду отдельных параметров продукции (например, торгового наименования и международного непатентованного названия). Активно проводился поиск фармацевтической информации для представления в автоматизированной аналитической системе, которая выполняла функции посредника информационного взаимодействия.

Основными причинами продолжительного интереса к данному вопросу является ряд неоспоримых *преимуществ*, которые дает организация единого информационного пространства. Основными из них являются:

- сокращение числа ошибок при оказании услуги распределения и реализации пациенту назначенных ЛП или медицинских изделий;
- защита пациентов от фальсифицированных, контрафактных и недоброкачественных ЛС;
- повышение эффективности проведения отзыва из обращения продукции;
- повышение точности транзакций при распределении и передаче пациенту назначенных ЛП или медицинских изделий;
- сокращение объема списания продукции с истекшим сроком годности;
- сокращение нецелесообразных запасов ЛП и сопряженных с этим издержек;
- сокращение затрат на организацию данных, поиск, сортировку, консолидацию, сравнение, гармонизацию с другими системами и подготовку отчетов.

Как видно из этого перечня, от введения единого информационного пространства в сфере обращения ЛС выигрывают все участники бизнес-процессов. Организации розничной реализации, а также все участники товаропроводящей цепи могут подтвердить подлинность каждой упаковки ЛП, имеют централизованный доступ к сведениям об их сроках годности. Появляется возможность своевременно пополнять товарные запасы. Эти преимущества напрямую повышают уровень качества лекарственного обеспечения пациентов, включая безопасность проводимой фармакотерапии. Предприятия оптового звена снижают издержки на обработку информации о поставках и заказах фармацевтической продукции и получают все преимущества по управлению товарными запасами на основе их сроков годности. Производители снижают потери от попадания в сеть реализации поддельной продукции, применение которой приводит как к снижению продаж препарата, так и к репутационным рискам в случае возникновения нежелательных явлений, вызываемых фальсифицированными препаратами. Для пациентов повышается уверенность в защите от применения контрафактной, недоброкачественной и фальсифицированной продукции.

Автоматизированная система мониторинга движения ЛП от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки (кодификации) и идентификации упаковок ЛС (система «маркировки лекарственных средств») в целях обеспечения эффективного контроля качества ЛС, находящихся в обращении, и борьбы с их фальсификацией разрабатывается согласно п. 5 перечня поручений Президента РФ от 4 февраля 2015 г. по итогам совещания с членами Правительства.

Создание системы «маркировки лекарственных средств» — создание первой единой информационной системы в сфере обращения ЛС в Российской Федерации. Перспективы практического использования единой информационной системы ЛС на перспективу широки. Но первоначально определены основные цели маркировки и мониторинга движения ЛП для государства, населения и бизнеса.

Внедрение маркировки лекарств определено поэтапно.

1 февраля 2017 г. на территории Российской Федерации — начало эксперимента по маркировке ЛП в соответствии с постановлением Правительства РФ от 24 января 2017 г. № 62.

С 1 июля 2019 г. начинается регистрация аптек и медицинских организаций в системе «Честный ЗНАК» для работы с препаратами из перечня высокочатратных нозологий.

С 1 октября 2019 г. маркировка станет обязательной для препаратов из перечня высокочатратных нозологий.

Рассмотрим основные цели автоматизированной системы мониторинга движения ЛП от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки (кодификации) и идентификации упаковок ЛС.

Для государства:

- профилактика поступления в оборот и одномоментное изъятие из оборота в автоматизированном режиме на всей территории Российской Федерации недоброкачественных, а также фальсифицированных и контрафактных ЛП на любом из этапов их обращения от производителя до конечного потребителя;
- профилактика неэффективных расходов и экономия бюджетных средств за счет невозможности реализации схем «повторного вброса» ЛП, невозможности легальной реализации ЛП, подлежащих предметно-количественному учету, а также не предназначенных для розничной продажи;
- контроль адресности движения препаратов, закупаемых за счет бюджета, расходов на их приобретение;
- мониторинг ценообразования и предельных розничных цен на ЛП из списка ЖНВЛП;
- оперативное планирование и управление запасами и резервами препаратов на всех уровнях, включая стратегический.

Для пациентов:

- возможность с помощью персонального мобильного устройства лично проверить легальность приобретаемого (получаемого) ЛП.

Для участников товаропроводящей цепи в сфере обращения ЛП (для бизнеса):

- снижение издержек за счет более эффективного управления логистикой;
- уменьшение упущенной выгоды, обусловленной контрафактной и фальсифицированной продукцией;
- соответствие требованиям для поставок продукции на международные рынки.

Советом при Президенте РФ по стратегическому развитию и приоритетным проектам 13 июля 2016 г. утвержден Перечень основных направлений стратегического развития Российской Федерации до 2018 г. и на период до 2025 г.

«Здравоохранение» — основное направление стратегического развития Российской Федерации, в рамках которого 25 октября 2016 г. утвержден президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и приоритетным проектам паспорт при-

оритетного проекта «Внедрение автоматизированной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя для защиты населения от фальсифицированных лекарственных препаратов и оперативного выведения из оборота контрафактных и недоброкачественных препаратов». Краткое наименование — «Лекарства. Качество и безопасность».

При полном охвате ЛП система будет отслеживать свыше 6,5 млрд упаковок ЛП ежегодно и охватит до 1000 производителей, до 2500 оптовых организаций, до 350 000 медицинских организаций и аптечных организаций.

В рамках реализации приоритетного проекта в соответствии с постановлением Правительства РФ от 24 января 2017 г. № 62 «О проведении эксперимента по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения» на территории Российской Федерации с 1 февраля 2017 г. по 31 декабря 2019 г. определен период эксперимента по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов ЛП для медицинского применения.

Количественные показатели наполнения справочника представлены в табл. 24.1.

Перспективы создания единой информационной системы в сфере обращения ЛП актуальны для всех фармацевтических специалистов. Объем информационного сопровождения для каждого специалиста и каждой организации на фармацевтическом рынке определяется необходимостью выполнения функций и задач, определенных нормативно-правовым регулированием фармацевтической деятельности. Фармацевтическая информация — основ-

Таблица 24.1

Показатель	Количество элементов
Справочник ЛС	10 863
МНН (Международное непатентованное наименование)	2879
МНН + ЛФ (лекарственная форма)	6462
МНН + ЛФ + Дозировка	9895
Каталог ЛП	150 264
ТН (торговые наименования)	11 660
ТН + РУ (регистрационные удостоверения)	17 249
ТН + РУ + потребительская упаковка	54 390

ной ресурс для осуществления профессиональной деятельности фармацевта. Задача каждого фармацевтического специалиста — оперативное выполнение своих профессиональных задач с обязательным сопровождением их грамотной профессиональной аргументацией и фармацевтическим консультированием.

Фармацевтическое консультирование — это регламентированный процесс в деятельности аптечных организаций. Термин «фармацевтическое консультирование» закреплён в приказе Минздрава России от 31 августа 2016 г. № 647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения». В практику закреплённая подзаконным актом норма вступила с 1 марта 2017 г.

Положениями приказа определены Правила, включающие комплекс мероприятий при розничной торговле товарами аптечного ассортимента, в числе которых:

- определение процессов, влияющих на качество услуг, оказываемых субъектом розничной торговли, и направленных на удовлетворение спроса покупателей в товарах аптечного ассортимента, получение информации о правилах хранения и применения ЛП, о наличии и цене ЛП, в том числе на получение в первоочередном порядке информации о наличии ЛП нижнего ценового сегмента;
- установление последовательности и взаимодействия процессов, необходимых для обеспечения системы качества, в зависимости от их влияния на безопасность, эффективность и рациональность применения ЛП;
- определение критериев и методов, отражающих достижение результатов, как при осуществлении процессов, необходимых для обеспечения системы качества, так и при управлении ими с учетом требований законодательства Российской Федерации об обращении ЛП;
- определение количественных и качественных параметров, в том числе материальных, финансовых, информационных, трудовых, необходимых для поддержания процессов системы качества и их мониторинга;
- обеспечение населения качественными, безопасными, эффективными товарами аптечного ассортимента;
- принятие мер, необходимых для достижения запланированных результатов и постоянного улучшения качества обслуживания покупателей и повышения персональной ответственности работников.

Выполнение поставленных задач возможно при оказании специалистами аптечных организаций профессиональных фармацевтических консультаций. Например, эффективность и рациональность применения ЛП напрямую зависят и обеспечиваются только качеством проводимых консультаций фармацевтическими специалистами. Полное обеспечение функционирования системы качества требует организации всестороннего мониторинга, включающего и обязательный мониторинг эффективности и безопасности в целях выявления возможных негативных последствий их применения, индивидуальной непереносимости.

Задача мониторинга негативных последствий при применении ЛП, согласно Федеральному закону № 61-ФЗ, возлагается и на фармацевтических, и на медицинских работников. Профессиональный долг фармацевтического работника — доводить настоящую информацию до населения.

Выполнение поставленных перед фармацевтическими специалистами задач возможно лишь только при наличии и оперативной работе информационных систем единого информационного пространства в сфере обращения ЛС.

РАЗДЕЛ III

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ИНФОРМАЦИИ В СИСТЕМЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

ЦИФРОВОЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

С точки зрения экономики на фармацевтическом рынке находятся в обращении ЛС на различных стадиях экономического жизненного цикла. Жизненный цикл ЛС, как и жизненный цикл любого товара, с экономической точки зрения описывает сбыт товара, прибыль, его потребителей, конкурентов и стратегию маркетинга. В рамках данного подхода меньше всего внимания уделяется этапу фармацевтической разработки, который является одним из наиболее значимых для ЛС. Жизненный цикл рассматривается с момента поступления товара на рынок и до его снятия с продажи, т. е. только конечные стадии жизненного цикла с фармацевтической точки зрения.

От стадии жизненного цикла товара зависят объем прибыли, объем общих капиталовложений и расходов производителя на маркетинг и рекламу, степень конкуренции, цена товара, поведение покупателей, их отношение к товару и др. В зависимости от рыночной стадии ЛС следует применять различные стратегии продвижения и ценообразования. Необходимо учитывать, что не все ЛС обладают эластичным спросом. Например, цены на ЖНВЛП регулируются государством, так как ЛС данной группы назначаются по жизненным показателям и спрос на них будет постоянен. Свободное рыночное ценообразование на ЛС данной группы может привести к необоснованному завышению цены.

Прочие ЛП, как и многие другие товары, за время своего существования на рынке проходят несколько стадий жизненного цикла. Различают четыре основные стадии жизненного цикла ЛС (табл. 25.1).

Рассмотрим каждый из этапов экономического жизненного цикла более подробно.

1. *Внедрение на рынок, или запуск лекарственного препарата*, — период относительно медленного увеличения объема реализации при относительно слабых позициях по отношению к конкурентам. ЛП только поступает на рынок и завоевывает своих

потребителей. В связи с большими расходами на научные исследования и разработки и расходами по выводу на рынок прибыль на этом этапе отсутствует. В случае оригинальных ЛП, первых в своей категории, в отличие от товаров широкого потребления, может быть и относительно быстрый рост объемов при высокой эффективности препарата. Это связано с тем, что в своем сегменте рынка ЛП может не иметь значительной конкуренции.

2. *Рост* — значительный прирост объема реализации при относительно сильных конкурентных позициях ЛП. Наблюдается наибольшее за весь жизненный цикл увеличение прибыли.

3. *Зрелость (плато)* — ЛП исчерпал свои основные ресурсы, наблюдается замедление темпов роста реализации. Однако объемы реализации еще значительны за счет сильной позиции по отношению к конкурентам. Прибыль стабилизируется или начинает снижаться за счет роста затрат на маркетинговые мероприятия и конкурентную борьбу.

4. *Спад* — относительно низкие объемы реализации и ослабление позиций по отношению к конкурентам. Происходит неуклонное снижение прибыли от реализации.

Течение и продолжительность того или иного периода жизненного цикла оригинальных ЛС и препаратов-дженериков кардинально различаются. Так, у оригинальных препаратов (ввиду их принципиальной новизны, большего интереса потребителей и специалистов) стадия роста и развития характеризуется интенсивным увеличением продаж в сжатые сроки, что позволяет получать большую прибыль уже на начальном этапе. Кроме того, в этот период оригинальные препараты имеют патентную защиту, что ограничивает возможность выхода на рынок фирм-конкурентов с препаратом-аналогом. В то же время и фаза «старения» у оригинальных ЛС проходит быстрее в связи с мощной конкуренцией (обусловленной истечением срока патентной защиты оригинальных препаратов) со стороны дженериков.

Определение стадии жизненного цикла, на которой находится ЛП, позволяет принимать более эффективные управленческие решения и получать максимум прибыли. Например, на стадии внедрения на рынок фирма-производитель проводит информационную кампанию, делая акцент на ознакомление потребителя с новым продуктом. На стадии роста и развития информационные материалы производителя напоминают потребителям о товаре. А в фазе зрелости производитель не вкладывает большие средства в рекламу, поскольку большую часть продаж обеспечивают лояльные потребители, уже убедившиеся в достоинствах этого ЛС. Подстраиваясь под рекламу производителя, можно привле-

Таблица 25.1

Характеристики	Стадии жизненного цикла			
	Внедрение	Рост	Зрелость	Спад
Объем продаж	Небольшой	Быстрорастущий	Значительный, но для роста требуется специальное стимулирование продаж	Сокращающийся
Прибыль от продаж	Отрицательная, нулевая или низкая	Высокая — максимальная	Высокая — сокращающаяся	Незначительная — падающая
Цели маркетинга	Привлечение к товару новаторов в лечении и профилактике болезней, выбор каналов и средств продвижения	Расширение сферы действия	Стимулирование продаж для поддержания торговых каналов, поддержание отличительных преимуществ, атаки на наиболее уязвимых конкурентов	Модификация товара, поиск новых направлений использования, постепенное выведение с рынка
Затраты на маркетинг	Очень высокие — создание образа товара	Высокие — активное продвижение	Сокращающиеся	Незначительные
Цена	Определяется ценовой политикой. Обычно высокая — цена продвижения	Как правило, диапазон цен (диверсификация продукции в соответствии с регионом, характером продаж и характеристикой потребителей)	Полная ценовая линия	Цены скользящие: падающие, чуть возрастающие

Окончание табл. 25.1

Характеристики	Стадии жизненного цикла			
	Внедрение	Рост	Зрелость	Спад
Число конкурентов	Нулевое или незначительное	Небольшое (зависит от срока патентной защиты и динамики стадии роста)	Значительное (самая сильная конкуренция)	Незначительное
Число покупателей	Небольшое — покупатели-новаторы	Растущее	Максимальное	Сокращающееся
Глубина ассортимента	Одна ассортиментная позиция	Растущее число модификаций (лекарственные формы, дозировки, фасовки)	Полный ассортиментный ряд	Ассортиментные позиции, пользующиеся максимальным спросом
Характер сбыта	Эксклюзивный или селективный	Селективный или интенсивный (увеличивающееся число торговых точек)	Селективный или интенсивный (стабильное число торговых точек)	Селективный или интенсивный (сокращающееся число торговых точек)
Продвижение	Информационное	Убеждающее	Конкурентное	Информационное

кать в аптеку большее количество покупателей, стимулировать продажи, бороться за лояльность потребителей.

Знание этапов жизненного цикла ЛП позволяет понимать те мероприятия, которые проводят производители ЛП, и влиять на его продажи. Например, если препарат вошел в фазу спада и его продажи заметно снизились, то производитель может перевести его в стадию «нового рождения». Среди множества приемов достижения «нового рождения» фармацевтической продукции можно выделить следующие:

- внедрение на рынок новых лекарственных форм уже известного препарата: например, препарат выпускался только в форме таблеток и инъекционного раствора; дополнительно может быть разработана форма ЛП в виде сиропа, пластыря, геля, капсул и т. п.;
- создание модификации ЛП с более удобным режимом дозирования (медленно высвобождающаяся форма ЛП, позволяющая, например, изменить режим дозирования с трех до двух раз в сутки);
- расширение применения ЛП;
- охват других возрастных групп (например, создание новой формы оригинального ЛП для лечения детей);
- выявление нового направления использования (например, появление кардиоаспирина);
- распространение информации о новых лечебных свойствах известного препарата;
- перевод препарата из разряда рецептурных в разряд безрецептурных;
- изготовление новой упаковки;
- проведение обновленной информационной кампании;
- комплексный «relaunch» (перезапуск), когда продажи препарата на какое-то время вообще прекращаются, а по истечении определенного периода этот же препарат выводится на рынок полностью обновленным с точки зрения позиционирования, упаковки и т. п. Такой подход часто используют в том случае, когда изначально препарат не оправдал ожиданий фирмы-производителя. Используя информацию об «обновленных» препаратах и акцентируя внимание покупателей на новых лечебных свойствах, новой лекарственной форме и т. п., можно вывести препарат на новый виток продаж.

Стоимость жизненного цикла ЛП является ключевым понятием PLM, поскольку одна из главных целей PLM — миними-

зация стоимости жизненного цикла. Основу подхода к минимизации стоимости жизненного цикла составляют идентификация, квантификация и контроль стоимости жизненного цикла ЛП на всех стадиях, начиная с самых ранних. В мировой практике разработано и используется значительное число моделей и методик расчета стоимости жизненного цикла для различных видов продукции. В России наработок существенно меньше и касаются они в основном технической продукции.

Важным фактором, определяющим стоимость жизненного цикла ЛП, является его включение в программу государственного финансирования (возмещения). Обращение только за счет пациентов значительно снижает объемы продаж и прибыль фармацевтических компаний. Поэтому еще на этапе разработки фармацевтические компании стараются спрогнозировать перспективы ЛП быть включенным в ограничительные перечни и списки и финансироваться за счет государства или других плательщиков. Инструментом, позволяющим принять решение о финансировании медицинских технологий в рамках ограниченного бюджета, является оценка технологий в здравоохранении (ОТЗ). Законодательное регулирование системы ОТЗ в России осуществляется на основании Федерального закона от 22 декабря 2014 г. № 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон “Об обращении лекарственных средств”», где закреплено понятие «комплексная оценка лекарственного препарата». Процедура проведения комплексной оценки регламентируется постановлением Правительства РФ № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

ФАРМАКОЭКОНОМИКА И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Комплексная оценка ЛС учитывает не только клинические, но и экономические, и социальные последствия его применения. Проведение комплексной оценки является поддержкой принятия решений по включению ЛП в ограничительные перечни и списки и способствует оптимизации расходов бюджетных средств на лекарственное обеспечение населения, снижению рисков возможных коррупционных решений при формировании программ лекарственного обеспечения. Важной составной частью комплексной оценки является клинико-экономический анализ. Согласно постановлению Правительства РФ № 871, результаты клинико-экономического анализа представляются в Минздрав России в качестве обоснования включения препарата в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, Перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан, Перечень минимального ассортимента лекарственных препаратов и Перечень лекарственных препаратов для 12 высокозатратных нозологий.

Клинико-экономический анализ пытается дать ответ на вопрос, стоит ли выгода от медицинского вмешательства (в данном случае фармакотерапии) средств, затраченных на него.

Фармакоэкономика — наука, изучающая вопросы экономического анализа применения ЛС в лечебном процессе. Фармакоэкономика выявляет, измеряет, сравнивает затраты и последствия от применения фармакотерапии.

Информация, которая необходима для проведения фармако-экономического анализа:

1) информация о затратах (количество используемых ресурсов, цена единицы ресурса, время использования ресурса);

2) информация об эффективности (натуральные единицы, качество жизни, годы качественной жизни, показатели смертности и т. д.).

Существуют четыре основных метода фармакоэкономического анализа:

- 1) анализ минимизации затрат (cost minimization analysis — CMA);
- 2) анализ «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis — CEA);
- 3) анализ затраты-польза (cost-utility analysis — CUA);
- 4) анализ затраты-выгода (cost-benefit analysis — CBA).

Все методы измеряют затраты в денежных единицах, но отличаются способом измерения эффективности (табл. 26.1).

Анализ затрат, или *анализ минимизации затрат*, является простейшей формой фармакоэкономического анализа: при сравнении альтернативных вмешательств учитываются только затраты. Применение этого метода оправдано только в том случае, если доказана одинаковая эффективность сравниваемых вмешательств. Ни в коем случае нельзя применять этот метод анализа, если вмешательства отличаются эффективностью. На практике вмешательства с одинаковой эффективностью встречаются довольно редко. Примером ситуации, когда возможно проведение этого анализа, является фармакоэкономическая оценка препаратов-дженериков с одинаковой биоэквивалентностью. В этом случае мы можем сравнивать только затраты, так как эффективность у препаратов не отличается. В большинстве случаев эффективность отличается, и основной вопрос заключается в том, стоит ли дополнительная эффективность более эффективного вмешательства дополнительных затрат, необходимых для ее достижения. Естественно, когда более эффективное вмешательство требует меньших затрат, ответ на вопрос очевиден.

При проведении *анализа «затраты-эффективность»* используется только один критерий эффективности (например, коли-

Таблица 26.1

Основные методы фармакоэкономического анализа

Метод анализа	Единица измерения затрат	Единица измерения эффективности
Минимизации затрат	Денежные единицы	Отсутствует (предполагается, что эффективность равна в сравниваемых группах)
Затраты-эффективность	Денежные единицы	Натуральные единицы (сохраненные годы жизни, мм рт. ст., моль/л и т. д.)
Затраты-польза	Денежные единицы	Годы качественной жизни
Затраты-выгода	Денежные единицы	Денежные единицы

чество лет сохраненной жизни, количество дней без симптомов заболевания и т. д.). Затем эта эффективность сравнивается с затратами. Этот метод можно удачно использовать в тех случаях, когда имеются однозначные приоритеты в выборе вмешательств, например необходимо максимально продлить жизнь или максимально уменьшить симптомы заболевания. Основным преимуществом этого метода является то, что эффективность легче измерить в натуральных единицах, чем в денежных, или в единицах полезности, как этого требуют другие методы анализа. Кроме того, именно натуральные показатели эффективности используются в клинических исследованиях, в повседневной практике и наиболее знакомы клиницистам. Основным недостатком метода является невозможность сравнения различных критериев эффективности. Например, невозможно провести сравнительный фармакоэкономический анализ с использованием этого метода противосвертывающей и антигипертензивной терапии, так как эффективность будет измеряться в разных единицах (протромбиновое время и артериальное давление в мм рт. ст. соответственно). Даже если в анализе могут быть использованы одни и те же единицы измерения эффективности, у сравниваемых вмешательств могут быть другие различия (например, побочные эффекты, влияние на течение сопутствующих заболеваний и т. д.), которые трудно учесть с помощью данной единицы эффективности. Например, существуют антигистаминные препараты первого и второго поколений. Оба поколения применяются для лечения аллергических реакций, но препараты первого поколения чаще вызывают такой побочный эффект, как сонливость. Эффективность препаратов обоих поколений можно измерить в количестве дней без симптомов заболевания, однако такой побочный эффект, как сонливость, не будет учтен в этом случае.

Анализ «затраты-польза» используется при проведении экономической оценки эффективности медицинских вмешательств с совмещением данных о затрачиваемых средствах, продолжительности жизни и ее качестве. В качестве общей единицы измерения чаще всего используют годы качественной жизни (quality-adjusted life-years — QALY). Примером необходимости применения этого метода анализа является сравнение препаратов для химиотерапии, так как важно установить не только насколько они увеличивают продолжительность жизни, но и как влияют на ее качество. Анализ «затраты-польза» можно также рассматривать как разновидность анализа «затраты-эффективность», где мерой эффективности является QALY. Такой подход обычно применяется в исследованиях, проводимых в США. При проведении анализа «затраты-польза» для измерения последствий вмешательства не-

обходима процедура оценки, в ходе которой различные последствия от вмешательства (например, увеличение продолжительности жизни, улучшение качества жизни) сравниваются друг с другом. Основным недостатком этого метода анализа является то, что отсутствует однозначный подход к методу измерения пользы различных состояний.

В анализе «затраты-выгода» и затраты, и эффективность измеряются в денежных единицах. Это, конечно же, дает сразу ответ на вопрос, стоят ли затраты на лечение достигаемой эффективности. При этом нет необходимости проводить сравнения с другими методами лечения. Также возможно сравнение методов лечения с различными критериями эффективности (возможно сравнение антигипертензивной и антикоагулянтной терапии). Самая главная проблема при проведении этого метода анализа заключается в оценке эффективности (последствий для здоровья) проводимой терапии в денежных единицах. Наиболее часто проводится опрос пациентов с выяснением суммы, которую они могут заплатить (гипотетически) для того, чтобы избежать определенного риска смерти (оценка готовности платить).

При использовании всех методов фармакоэкономического анализа исследователь должен провести расчет затрат. Для расчета затрат необходимо иметь информацию о количестве расходуемого ресурса (количество дней в стационаре, длительность консультации врача и т. д.), а также о стоимости единицы ресурса (стоимость койко-дня, стоимость минуты консультации врача).

Существуют различные подходы к классификации затрат. Ранее (в 1980-е и 1990-е гг.) затраты подразделяли на:

- прямые медицинские затраты (включают в свой состав все издержки, понесенные системой здравоохранения). Например, затраты на ЛС, лабораторные и диагностические исследования, визиты к врачу, врачебные манипуляции и иные лечебные процедуры;
- прямые немедицинские затраты, к которым относят наличные расходы пациентов (например, оплата сервисных услуг в медицинском учреждении), транспортировку пациента личным транспортом, стоимость немедицинских услуг, оказываемых пациенту на дому (например, услуги социальных служб);
- косвенные (непрямые затраты). Косвенные затраты связаны с потерей трудоспособности пациентом из-за лечения, заболевания или смерти или же производственными потерями, которые несут навещающие пациента члены его семьи или друзья. При таких заболеваниях, как астма, депрессия, шизофрения, мигрень, большая часть затрат приходится на непрямые затра-

ты, так как этими заболеваниями часто страдают люди трудоспособного возраста;

- нематериальные (неосязаемые) затраты. Представляют собой такие факторы, которые нельзя точно количественно измерить: боль и страдания, испытываемые пациентом вследствие проходимого им курса лечения. Часто для измерения этих факторов используется показатель качества жизни.

В настоящее время английским ученым М. Драммондом предложен другой подход к классификации затрат: затраты системы здравоохранения, затраты других секторов экономики, затраты пациента и его семьи. В фармакоэкономических исследованиях встречаются оба подхода к классификации затрат.

Существуют различные позиции, с которых возможно проведение фармакоэкономического анализа. Наиболее широкий взгляд на проблему — это проведение фармакоэкономического анализа с позиции общества в целом. В этом случае учитываются все категории затрат: затраты страховой компании, пациента, затраты других отраслей экономики, не прямые затраты за счет снижения производительности труда и т. д. Хотя проведение анализа с позиции общества наиболее обосновано с точки зрения экономической теории, на практике это трудно осуществимо. Более часто фармакоэкономический анализ проводится с позиции системы здравоохранения, лечебно-профилактического учреждения, пациента и его семьи. Выбор позиции, с которой будет проводиться анализ, определяет, какие затраты необходимо включить

Таблица 26.2

**Анализ затрат на вакцинацию от коклюша в Канаде
(затраты измерялись в миллионах канадских долларов)**

Категории затрат	Новая вакцина	Старая вакцина
На вакцинацию	8	5
Затраты на лечение заболевания	4	7
Затраты с позиции здравоохранения	12	12
Затраты за счет снижения работоспособности	4	13
Другие не прямые затраты	—	1
Затраты с позиции общества	16	26

в анализ. Примером, иллюстрирующим это, может служить исследование, в котором проводился экономический анализ новой противококлюшной вакцины в Канаде (табл. 26.2). При проведении анализа с позиции системы здравоохранения обе вакцины равнозначны с экономической точки зрения. Однако при учете не прямых затрат, в частности затрат за счет снижения работоспособности родителей (они были вынуждены не ходить на работу из-за болезни детей), более выгодно выглядит новая вакцина (затраты 16 млн долл. по сравнению с 26 млн долл.).

Часто бывает необходимо сделать выбор между двумя или несколькими альтернативными способами фармакотерапии на основании данных об эффективности и затратах. Если мы разделим затраты на эффективность, то мы получим коэффициент затраты-эффективность, который отражает *средние затраты* на единицу эффективности. Однако этот коэффициент не так информативен. При выборе между препаратом *A* и *B* нужно рассчитать разницу между затратами и разницу в эффективности, а затем решить, перевешивает ли дополнительная эффективность дополнительные затраты. Следовательно, при сравнении затрат на различные альтернативы важно проследить изменение затрат. Термин *инкрементальные* (или предельные затраты) используется для обозначения этого изменения затрат. Путем деления инкрементальных затрат на изменение эффективности рассчитывается инкрементальный коэффициент затраты-эффективность (incremental cost-effectiveness ratio — ICER), используемый для сравнения вмешательств. Он рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{ICER} = C_A - C_B / E_A - E_B,$$

где C_A и C_B — затраты на вмешательства *A* и *B*;

E_A и E_B — эффективность вмешательств *A* и *B*.

Таблица 26.3

Затраты и эффективность антигипертензивной терапии

Лекарственные препараты	Затраты (руб.)	Эффективность (степень снижения артериального давления, %)	Отношение затраты-эффективность
<i>A</i>	420	6	70
<i>B</i>	600	10	60
Разница	180	4	45

Таким образом, ICER отражает дополнительные затраты для достижения дополнительной эффективности при использовании вмешательства *A* по сравнению с вмешательством *B*.

Для более подробного рассмотрения данного коэффициента приведем следующий пример. В табл. 26.3 отражены затраты и эффективность (в виде % снижения артериального давления) при применении двух альтернативных методов лечения артериальной гипертензии (препараты *A* и *B*).

Можно было бы просто рассчитать коэффициенты затраты-эффективность по каждому из препаратов, но более информативно рассчитать инкрементальный коэффициент затраты-эффективность, который показывает, сколько надо дополнительно заплатить за каждый дополнительный процент снижения артериального давления. В данном случае инкрементальный коэффициент затраты-эффективность равен 45 руб., в то время как коэффициент затраты-эффективность при использовании препаратов *A* и *B* равны 70 и 60 руб. соответственно, на каждый % снижения артериального давления. Вопрос заключается в том, является ли 45 руб. приемлемой ценой.

Проиллюстрировать анализ затраты-эффективность можно с помощью графика (рис. 26.1). По горизонтальной оси на графике откладывается разница в эффективности между изучаемым вмешательством (*A*) и вмешательством сравнения (*O*). По вертикальной оси откладывается разница в затратах.



Рис. 26.1. График затраты-эффективность

В качестве сравнения может выступать либо альтернативное вмешательство, либо отсутствие какого бы то ни было вмешательства. Если точка *A* находится в квадрантах II или IV, то выбор между вмешательствами очевиден. В квадранте II вмешательство является более эффективным и менее затратным по сравнению с альтернативой. В квадранте IV, напротив, вмешательство более затратно и менее эффективно. Если точка *A* находится в квадрантах I и III, инкрементальный коэффициент затраты-эффективность определяется наклоном прямой, соединяющей точки *O* и *A*. Выбор между вмешательствами будет определяться максимально приемлемым значением затраты-эффективность.

На практике большинство вмешательств попадает в квадрант I, т. е. являются более затратными, но и более эффективными. В этом случае инкрементальный коэффициент затраты-эффективность не дает ответа на вопрос, стоит ли дополнительная эффективность дополнительных затрат, так как он не позволяет оценить готовность населения платить за данное вмешательство. Решение этой задачи обеспечивает определение «порога готовности платить» (*willingness-to-pay threshold*) или порога затратной эффективности (*cost-effectiveness threshold*). В зависимости от стран, используемых методов определения и заболевания порог готовности платить может быть разным. Порог готовности платить отражает ту сумму (в национальных денежных единицах страны), которую общество готово потратить на достижение определенного терапевтического эффекта или неких суррогатных точек для данной категории больных. Например, в Великобритании порог готовности платить за 1 QALY составляет 20 000–30 000 фунтов стерлингов, т. е. стоимость ЛП, укладывающихся своим ICER в это значение, возмещается государством.

Помимо фармакоэкономики другим важным инструментом, позволяющим оценивать и воздействовать на жизненный цикл ЛП, является фармакоэпидемиология.

Фармакоэпидемиология — это наука, изучающая особенности использования и эффекты ЛС на уровне популяции или больших групп людей.

Термин «фармакоэпидемиология» состоит из двух слов: «фармако» и «эпидемиология». Для понимания сущности этой науки необходимо сравнить ее со смежными дисциплинами: клинической фармакологией и эпидемиологией. Фармакология изучает эффекты ЛС. Клиническая фармакология изучает эффекты ЛС на людях. Таким образом, фармакоэпидемиология соприкасается

с клинической фармакологией. Первоначально фармакоэпидемиологические исследования были посвящены изучению нежелательных явлений при использовании ЛС. В дальнейшем область фармакоэпидемиологических исследований расширилась и стала включать все аспекты и фармакодинамики, и фармакокинетики. Существовавший ранее подход к изучению нежелательных эффектов ЛС заключался в сборе спонтанных сообщений о заболеваниях или летальных случаях, вызванных приемом ЛС. Однако такой подход затруднял выявление причинно-следственной связи между приемом ЛС и возникновением нежелательного эффекта. Это привело к тому, что исследователи обратились к методам клинической эпидемиологии для изучения нежелательных эффектов ЛС. Другими словами, стали проводиться контролируемые клинические исследования для оценки риска возникновения того или иного нежелательного эффекта при приеме ЛС. Взаимодействие двух наук (клинической фармакологии и эпидемиологии) привело к возникновению новой области — фармакоэпидемиологии, которая стала изучать эффекты ЛС, наблюдаемые после их выхода на рынок (постмаркетинговый этап).

Фармакоэпидемиологические исследования могут как дополнять премаркетинговые исследования, так и давать принципиально новую, ранее не известную информацию о ЛС. Как известно, премаркетинговые исследования ограничены в размере по известным причинам. После выхода препарата на рынок проводятся эпидемиологические исследования, которые позволяют с меньшими затратами изучить большое количество пациентов и соответственно собрать более подробную информацию об эффективности и безопасности ЛС. Например, к моменту выхода на рынок было известно о способности празозина вызывать зависимую от дозы ортостатическую гипотензию при первом приеме препарата. Регуляторные органы обязали производителя провести постмаркетинговое исследование в США для числовой оценки данного побочного эффекта. В некоторых случаях, когда препарат особенно важен и нужен больным, регуляторные органы разрешают производителю перенести некоторые клинические исследования на постмаркетинговый этап для ускорения выхода препарата на рынок.

Кроме того, премаркетинговые исследования проводятся зачастую в искусственных условиях, важные группы пациентов не допускаются к участию в них по этическим причинам (пожилые, дети, беременные женщины). Информация об эффективности и безопасности ЛС у этих групп больных может быть получена только на постмаркетинговом уровне. Также для повышения достоверности премаркетинговых исследований в них часто не

включаются пациенты с сопутствующими заболеваниями или принимающие другие ЛС. Постмаркетинговые исследования могут дать информацию о взаимодействии ЛС и влиянии изучаемого препарата на течение других заболеваний.

На премаркетинговом этапе изучаемое ЛС сравнивается с плацебо, а на постмаркетинговом этапе возможно сравнение изучаемого ЛС с другими препаратами той же группы.

Именно фармакоэпидемиологические исследования позволяют выявить побочные эффекты, встречающиеся редко, или отсроченные побочные эффекты, которые не были выявлены перед регистрацией препарата по причине недостаточного для этого количества пациентов и периода наблюдения. Фармакоэпидемиологические исследования позволяют оценить потребление ЛС, так как это невозможно точно рассчитать на премаркетинговом этапе, а можно только прогнозировать.

По характеру получаемой информации различают описательные и аналитические фармакоэпидемиологические исследования. *По временному фактору* — проспективные, ретроспективные и одномоментные.

По характеру изучаемых данных и предполагаемых результатов описательные фармакоэпидемиологические исследования разделяются на качественные, в которых изучаются критерии использования ЛС (продолжительность, рациональность выбора и т. д.), и количественные, в которых для унификации трактовки количественных характеристик применения ЛС используют международные системы, такие как АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) и DDD (Defined Daily Dose).

АТС-классификация подразделяет ЛС на группы по следующим параметрам:

- анатомический орган или система;
- терапевтическое действие ЛС;
- название действующего вещества.

Классификация АТС подразделяет ЛС на пять уровней:

- 1) основная анатомическая группа;
- 2) основная терапевтическая группа;
- 3) терапевтическая подгруппа;
- 4) химическая/фармакотерапевтическая подгруппа;
- 5) подгруппа химической субстанции.

Каждая группа в зависимости от уровня имеет буквенный или цифровой код. В большинстве случаев каждому ЛС присваивается только один АТС-код. ЛС, имеющим несколько основных показаний для медицинского применения, может быть присвоено

более одного АТС-кода. АТС-классификация рекомендуется ВОЗ для проведения международных исследований использования ЛС.

DDD — средняя поддерживающая доза ЛС, применяемая по его основному показанию у взрослых пациентов. Рассчитывается на пациента с массой тела 70 кг и нормальными функциями органов и систем. *DDD* является «технической» единицей измерения, т. е. она не обязательно должна соответствовать рекомендуемой или назначаемой суточной дозе. Определяется только для ЛС, имеющих код АТС.

Среди методов описательных фармакоэпидемиологических исследований выделяют описание случая, описание серии случаев, поперечные исследования, изучение долговременных тенденций. Изучение долговременных тенденций (*analysis of secular trends*) называют также «экологическими исследованиями». Эти исследования сопоставляют тенденции в использовании ЛС и частоты регистрации нежелательных явлений с последующей оценкой их взаимосвязи. Тенденции анализируются в течение определенного времени или на определенных территориях, затем сравнивают, как тенденции изменились со временем или в других географических областях. В качестве примера можно привести исследование, которое будет изучать динамику объемов продаж оральных контрацептивов и сравнивать ее с количеством смертей от тромбозмболии вен. Такой дизайн исследования особенно полезен, когда необходимо быстро собрать доказательства за или против какой-либо гипотезы. Однако такие исследования не содержат информацию о каждом конкретном пациенте, они используют только обобщенную информацию.

Среди аналитических фармакоэпидемиологических исследований выделяют случай-контроль и когортные исследования.

Примером фармакоэпидемиологического *исследования случай-контроль* может служить исследование по изучению способности диэтилstilбэстрола вызывать вагинальную аденокарциному. Данное исследование потребовало только 8 «случаев» и 40 «контролей» для однозначного ответа на этот вопрос, в то время как когортное исследование с этой же целью потребовало бы тысячи участников, подвергшихся воздействию. Таким образом, исследования случай-контроль особенно полезны при изучении редких нежелательных явлений.

Когортные исследования полезны при изучении гетерогенности исходов в результате одного воздействия. Примером могут служить постмаркетинговые исследования новых препаратов, которые собирают информацию о любых нежелательных явлениях, возникающих в результате применения нового препарата. Недостатком данного дизайна является то, что для изучения редких

нежелательных явлений требуется большое количество участников, а для изучения отсроченных нежелательных явлений — длительный период наблюдения.

Дополнительными фармакоэпидемиологическими методами являются АВС- и VEN-анализ. С их помощью изучаются практические и экономические показатели лечебных подразделений различного уровня.

АВС-анализ — метод оценки рационального использования денежных средств. При проведении АВС-анализа медицинские технологии сводятся в таблицы, на первых порах — в алфавитном порядке. Далее рассчитываются затраты на каждую технологию. Для ЛС это процесс трудоемкий, так как необходимо высчитать суточную дозу, суммарную дозу полученного всеми пациентами препарата, затем определить стоимость суточной дозы и суммарные затраты за весь период лечения у всех изученных пациентов. Расчет затрат на услуги проще — определяется число выполненных услуг каждого вида, а затем, выяснив стоимость каждой отдельной услуги, — суммарные затраты на нее.

Следующим этапом является ранжирование ЛС или медицинских услуг от наиболее затратных к наименее затратным. Высчитывается, сколько процентов от общих затрат на медикаменты приходится на каждое ЛС (или соответственно на услугу). При этом наиболее затратные технологии объединяются в группу, на которую приходится 80% всех издержек (группа «А»). Вторая группа — группа «В» — это менее затратные технологии, на долю которых приходится 15% всех издержек. И наконец, наименее затратные технологии — 5% всех издержек — составляют группу «С».

При проведении VEN-анализа каждой технологии присваивается индекс жизненной важности: *V (vital)* — жизненно необходимые технологии, *E (essential)* — важные и, наконец, индекс *N (non-essential)* — второстепенные технологии. Обычно к последней группе относят препараты или услуги, чья эффективность не доказана или применение которых при настоящем заболевании не обоснованно. В идеале в группе *V* должны быть только препараты с доказанной эффективностью, однако доказательств в настоящее время весьма мало для того, чтобы опираться при принятии решений только на них. Присвоение индексов VEN медицинским услугам возможно в настоящее время только экспертным путем. Однако по мере появления большого числа протоколов ведения больных появится возможность проведения VEN-анализа на основании формального признака наличия медицинской услуги в протоколе.

Основными потребителями результатов фармакоэпидемиологических исследований являются государственные регуляторные

органы, фармацевтические компании, а также различные научные организации.

Обеспечение эффективности и безопасности фармакотерапии имеет общегосударственное значение. В обязанности государства входят регистрация и контроль качества ЛС, мониторинг их использования, мониторинг нежелательных реакций. Однако при регистрации нового ЛП производитель предоставляет данные доклинических и клинических исследований. Клинические исследования ограничены по количеству участников, по периоду наблюдения и обладают низкой обобщаемостью. Поэтому часто государственным регулирующим органам приходится принимать решение о разрешении применения нового препарата на основании неполной информации. Вследствие этого для регулирующих органов крайне важно проведение фармакоэпидемиологических исследований, направленных на увеличение количества и качества информации и обеспечение принятия максимально доказательного регуляторного решения. Однако недостаток финансовых средств является основным препятствием к проведению фармакоэпидемиологических исследований государственными учреждениями. В этом отношении важную роль может сыграть фармацевтическая промышленность, которая является одной из наиболее заинтересованных сторон в наличии таких ресурсов.

Компании — производители ЛС несут ответственность за качество, эффективность и безопасность препаратов, поэтому надзор за находящимися на рынке препаратами является их обязанностью. Кроме того, разработка нового ЛС является длительным и дорогостоящим процессом. Для получения прибыли фармацевтическая компания должна проводить грамотную политику как в области выбора препаратов для разработки, так и для их маркетинга. Эффективным методом для определения будущих направлений деятельности производителя служат фармакоэпидемиологические исследования. Для расчета потенциальной пользы препарата на рынке крайне важны сведения о частоте и распространенности заболеваний, к разработке препаратов для лечения которых приступает производитель.

Несомненно, фармакоэпидемиологические исследования представляют большой интерес для научных организаций различного профиля. Роль научно-исследовательских организаций в области фармакоэпидемиологических исследований заключается в поиске и получении объективной информации, в обеспечении научного консультирования и контроля за проведением и представлением результатов исследований, планируемых и финансируемых фармацевтическими компаниями. Выполнение этой задачи становится все более сложным по мере увеличения зависимости ученых,

заинтересованных в получении определенных результатов исследований, спонсорами которых они являются, от источников финансирования.

Основные причины проведения фармакоэпидемиологических исследований приведены в табл. 26.4.

Таблица 26.4

Причины проведения фармакоэпидемиологических исследований

Требования регуляторных органов	<ul style="list-style-type: none">• Ответ на запрос регуляторного органа• Требование для регистрации• Для облегчения регистрации препарата в другой стране
Маркетинг	<ul style="list-style-type: none">• Для расширения рынка препарата с помощью доказательств его безопасности• Для повышения узнаваемости препарата• Для позиционирования препарата в новом сегменте (например, у пожилых людей, по новому показанию)• Для защиты препарата от обвинений в побочных эффектах
Клинические причины	<ul style="list-style-type: none">• Проверка гипотез. Гипотеза о нежелательном эффекте ЛС может возникнуть на основании: его химической структуры, данных доклинических и премаркетинговых исследований, спонтанных сообщений о нежелательных явлениях, необходимости более точного определения частоты нежелательного эффекта.• Создание гипотезы. Такие исследования проводят скрининг на предмет ранее неизвестного побочного эффекта. Это необходимо в следующих случаях: изучение нового химического соединения, оценка профиля безопасности класса соединений, изучение относительной безопасности ЛС в своем классе

ГЛАВА 27

ПОНЯТИЕ ЦИФРОВОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В настоящее время в Российской Федерации осуществляется масштабная программа цифровизации экономики. 9 мая 2017 г. своим указом № 203 Президент РФ утвердил «Стратегию развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 годы»¹.

В ней **цифровая экономика** определена как «деятельность, в которой ключевыми факторами производства являются данные в цифровом виде, обработка больших объемов и использование результатов анализа которых по сравнению с традиционными формами хозяйствования позволяют существенно повысить эффективность различных видов производства, технологий, оборудования, хранения, продажи, доставки товаров и услуг».

Понятие «цифровая экономика» — это не российское изобретение, это фактически сложившийся уже мировой тренд развития. Еще в 2014 г. *Gartner* дал такое определение: «цифровой бизнес» — это новая модель бизнеса, охватывающая людей/бизнес/вещи, масштабируемая глобально для всего мира за счет использования информационных технологий, Интернета и всех их свойств, предполагающая эффективное персональное обслуживание всех, везде, всегда».

Для исполнения поручения Президента РФ Минкомсвязь приказом от 16 марта 2017 г. № 120 «О создании межведомственной рабочей группы при Министерстве связи и массовых коммуникаций Российской Федерации по подготовке проекта программы “Цифровая экономика”» создала соответствующую рабочую группу и утвердила «Положение» о ее работе. Программа уста-

¹ <http://kremlin.ru/acts/bank/41919>

навливают на период до 2025 г. восемь направлений работы, реализация которых должна по идее свидетельствовать о достижении поставленных целей и задач развития цифровой экономики России, включая:

- 1) государственное регулирование;
- 2) информационную инфраструктуру;
- 3) исследования и разработки;
- 4) кадры и образование;
- 5) информационную безопасность;
- 6) государственное управление;
- 7) умный город;
- 8) цифровое здравоохранение.

Цифровое здравоохранение является неотъемлемой частью цифровой экономики и самым современным трендом развития здравоохранения.

Цифровое здравоохранение (цифровая медицина) — это организация медицинской помощи, при которой ключевыми факторами являются данные в цифровом виде, обработка больших объемов и использование результатов анализа которых, по сравнению с традиционными технологиями оказания медицинской помощи, позволяют существенно повысить ее эффективность.

В результате реализации программы цифрового здравоохранения будут достигнуты следующие результаты.

1. Граждане РФ будут обеспечены доступной медицинской помощью по месту требования, соответствующей критериям своевременности, персонализации, превентивности, технологичности и безопасности.
2. Будут повышены производительность и эффективность использования материальных, человеческих, информационных и иных ресурсов и данных при оказании медицинских услуг (к 2025 г. не менее чем на 30%), при сохранении качества оказания медицинской помощи для всех пациентов в соответствии с нормативными документами Минздрава России.
3. В России будет создана экосистема цифрового здравоохранения посредством трансфера инновационных решений в медицинские организации и поддержки отечественных стартап-компаний в этой области.

Рассмотрим, что входит в понятие цифрового здравоохранения, как формулируется позиция ВОЗ в области цифрового здравоохранения и как решается проблема цифровизации здравоохранения в России.

Итак, как уже говорилось, цифровое здравоохранение (цифровая медицина) — организация медицинской помощи, при которой существенно повышается ее эффективность за счет использования результатов обработки и анализа больших объемов медицинских данных в цифровом виде. Другими словами, цифровое здравоохранение подразумевает, что все данные о деятельности системы здравоохранения (сведения о ресурсах системы, демографической ситуации, заболеваемости, деятельности) собираются, передаются, хранятся в цифровом виде, затем обрабатываются с применением математических методов их анализа, и в результате такой обработки врач получит новые данные, новые сведения о состоянии здоровья пациента, что существенно повлияет на качество медицинской помощи.

Основными направлениями развития цифровой медицины являются:

- электронный документооборот между врачом, пациентом и медицинской организацией;
- применение телемедицинских технологий при оказании медицинской помощи;
- применение математических методов (включая методы искусственного интеллекта, обработки больших данных) при обработке медицинских данных.

Электронный документооборот подразумевает, что пациент может обратиться в медицинскую организацию с применением информационных технологий (посредством сети Интернет), передать необходимую информацию, запросить ее в медицинской организации. При этом идентификация пациента может осуществляться в Единой системе идентификации и аутентификации (ЕСИА), т. е. через Портал государственных услуг.

С понятием электронного документооборота связано и понятие **электронной медицинской карты (ЭМК)**, или **Electronic Health Record (EHR)**, которую можно определить как совокупность персональных медицинских данных о здоровье физического лица (индивидуума), представленных в виде формализованных электронных медицинских записей.

ЭМК содержит исчерпывающий структурированный объем общих персональных, клинических, биометрических, социальных, экономических, финансовых, страховых и других данных о пациенте, документирует оказанные ему медицинские услуги. ЭМК рассматривается как медицинский документ в машинно-воспринимаемом формате, позволяющий обеспечивать доступность полной и точной информации в целях принятия необходимых решений и рекомендаций.

Оказание медицинской помощи с применением информационных технологий означает возможность оказания медицинской помощи врачом пациенту или общение между врачами и медицинскими работниками, когда расстояние между ними является существенным, т. е. это оказание медицинской помощи дистанционно.

ВОЗ определяет телемедицину как «предоставление услуг здравоохранения в условиях, когда расстояние является критическим фактором, работниками здравоохранения, использующими информационно-коммуникационные технологии для обмена необходимой информацией в целях диагностики, лечения и профилактики заболеваний и травм, проведения исследований и оценок, а также для непрерывного образования медицинских работников в интересах улучшения здоровья населения и развития местных сообществ»¹.

В Федеральном законе от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»² введено следующее определение: **«телемедицинские технологии** — информационные технологии, обеспечивающие дистанционное взаимодействие медицинских работников между собой, с пациентами и/или их законными представителями, идентификацию и аутентификацию указанных лиц, документирование совершаемых ими действий при проведении консилиумов, консультаций, дистанционного медицинского наблюдения за состоянием здоровья пациента».

В любом случае телемедицина — это предоставление пациенту квалифицированной медицинской помощи в любой точке России и мира, независимо от наличия рядом медицинской организации или врача с применением информационно-коммуникационных технологий.

¹ Телемедицина: возможности и развитие в государствах-членах: доклад о результатах второго глобального обследования в области электронного здравоохранения. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/112505>.

² http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/

Математические методы в медицине — совокупность математических подходов, используемых для получения количественных зависимостей, построения моделей закономерностей каких-либо процессов или явлений, происходящих в живых организмах, а также относящихся к организации службы здравоохранения и охраны здоровья¹.

Во всех случаях использование математических методов подчинено решению задач конкретных областей деятельности человека, что значительно обогащает теорию и практику в этих областях. Очевидно, что их разумное использование в медицине, а также в смежных областях (биохимия, физиология и т. д.) дает реальную возможность поднять исследования в этих областях на уровень, соответствующий их значению в жизни современного общества.

При решении некоторых частных задач с успехом применяются различные графические описания (графики, диаграммы, номограммы и др.). В тех случаях, когда удастся получить достаточные количественные данные, используют более точные способы математического описания функциональных зависимостей, т. е. строят уравнения, связывающие между собой отдельные измеряемые (а в ряде случаев и неизмеряемые) переменные в организме. Построение таких зависимостей в условиях эксперимента производят на основе статистических методов, например метода наименьших квадратов.

Высшей ступенью применения математических методов в биологии и медицине являются *анализ систем* (системный анализ) и их *математическое моделирование*. В этом случае при решении практических задач возникает возможность оценки текущего состояния организма или других анализируемых систем, прогнозирования тенденции изменения и предсказания результатов различного рода корректирующих воздействий.

На этом самом сложном этапе внедрения математических методов в медицину и биологию главное значение приобретают методы теории управления, теории массового обслуживания, теории игр, теории решений, а также методы теории информации.

Непосредственное внедрение этих методов в клиническую медицину и практику медико-биологических исследований происходит в рамках медицинской кибернетики, основными направлениями развития которой являются: разработка автоматизированных систем сбора, обработки и хранения медицинской информации (в том числе разработка методов создания автоматизированных медицинских служб и архивов, банков данных, методов анализа результатов обследования больного и др.); создание диагности-

¹ Большая медицинская энциклопедия / под ред. Б. В. Петровского. 3-е изд. <https://бмэ.орг/>

ческих систем для разных видов заболеваний, разработка и использование методов математического моделирования и системного анализа различных систем организма в норме и в условиях патологии, в том числе задачи управления лечением.

Исходным материалом для математических методов в медицине и биологии являются, как правило, суждения экспертов в данной области, количественные данные, получаемые при измерении морфологических, физиологических и биохимических переменных в организме. Совокупность методов и приемов обработки данных в биологии и медицине иногда рассматривают как специфическую область количественных методов сбора и обработки информации — *биомеритрии*.

Для обработки суждений и экспертных знаний экспертов используют *методы искусственного интеллекта*, которые также являются частью математических методов.

Искусственный интеллект¹ — это научное направление, в рамках которого ставятся и решаются задачи аппаратного или программного моделирования тех видов человеческой деятельности, которые традиционно считаются интеллектуальными.

При этом **интеллектуальная система** — это техническая или программная система, способная решать задачи, традиционно считающиеся творческими, принадлежащие конкретной предметной области, знания о которой хранятся в памяти такой системы.

Структура интеллектуальной системы включает три основных блока: базу знаний, решатель и интеллектуальный интерфейс, позволяющий вести общение с компьютером без специальных программ для ввода данных.

Под **системами искусственного интеллекта** принято понимать комплекс программных (а возможно и аппаратных) средств, использующих в своем функционировании знания, заложенные экспертами, а следовательно, и позволяющие выполнять функции, присущие этим экспертам.

¹ Карпов О. Э., Клименко Г. С., Лебедев Г. С. Применение интеллектуальных систем в здравоохранении // Современные наукоемкие технологии. 2016. № 7. С. 38–43. URL: <http://top-technologies.ru/ru/article/view?id=36058> (дата обращения: 09.08.2016).

В таком понимании наиболее правильно будет использовать термин «системы, основанные на знаниях» или «системы, управляемые знаниями». На рис. 27.1 приведена типовая структура системы искусственного интеллекта.

К *основным методам искусственного интеллекта* относятся следующие:

- символьное моделирование мыслительных процессов (доказательство теорем, принятие решений и теория игр, планирование и диспетчеризация, прогнозирование);
- работа с естественными языками (информационный поиск (в том числе глубокий анализ текста) и машинный перевод);
- представление и использование знаний (продукционные модели, фреймовые модели, сценарные модели, семантические сети, нейросетевые технологии);
- машинное обучение (вывод решения, классификация, регрессионный анализ);
- биологическое моделирование искусственного интеллекта (нейронные сети, агентный подход);
- робототехника;
- машинное творчество;
- другие области исследований.

Возникает вопрос: зачем нужны системы искусственного интеллекта в медицине? Применение искусственного интеллекта в медицине уже сегодня позволяет серьезно повысить точность диагностики, облегчить жизнь пациентам с различными заболеваниями, а с развитием технологий сделает реальным появление сверхэффективных персональных лекарств, а также персонального медицинского ассистента в каждом смартфоне.

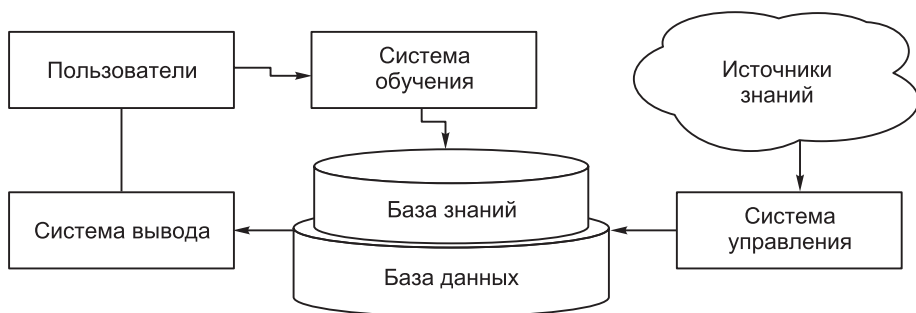


Рис. 27.1. Типовая структура системы искусственного интеллекта

Задачи интеллектуальных систем в здравоохранении и медицине:

- обеспечить принятие обоснованного, непротиворечивого, доказательного решения;
- обеспечить принятие решения в предельно сжатые сроки, в условиях стресса и неполноты информации;
- обеспечить требуемую полноту обследований пациента методом доказательного исключения предполагаемых диагнозов;
- обеспечить обработку максимального количества данных о состоянии здоровья пациента и данных о подобных случаях обращения за медицинской помощью.

С понятием «цифровое здравоохранение» неразрывно связано понятие «электронное здравоохранение».

Под **электронной системой здравоохранения**¹ понимается совокупность организаций, учреждений, предприятий здравоохранения, медицинских ассоциаций, научных обществ, специалистов и др., вне зависимости от их ведомственной принадлежности и организационно-правовой формы, деятельность которых связана с производством, обеспечением, контролем качества, реализацией ЛС, медицинской техники, медицинских услуг, проведением работ по предупреждению заболеваний, организацией и управлением процессами и финансами в сфере охраны здоровья граждан, образованием медицинских работников на додипломном и последипломном уровне на основании применения информационных технологий и систем.

Информационные технологии и системы включают в себя: электронный документооборот, телемедицину и автоматизацию всех процессов, составляющих эту деятельность. Фактически электронное здравоохранение — это применение телекоммуникационных и информационных технологий для управления здравоохранением, предоставления услуг в этой сфере и распространения информации, связанной со сферой здравоохранения, на большие и малые расстояния.

По итогам заседания президиума Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и приоритетным проектам 25 ок-

¹ Карпов О. Э., Клименко Г. С., Лебедев Г. С., Лосев А. Ю. Электронное здравоохранение в Российской Федерации. Часть 1 // Стандарты и качество. 2016. № 8 (950). С. 62–68; Часть 2 // Стандарты и качество. 2016. № 9 (951). С. 22–26.

тября 2016 г. утвержден паспорт приоритетного проекта «Электронное здравоохранение»¹.

Ключевая цель проекта — повысить эффективность оказания медицинской помощи путем оптимизации работы медицинских организаций и внедрения электронных сервисов для пациентов и врачей. Срок реализации проекта: с октября 2016 г. по 2025 г. (включительно).

В рамках реализации проекта запланирован переход на ведение медицинской документации в электронном виде, внедрение системы мониторинга времени ожидания записи на прием к врачу, а также реализация ключевых электронных сервисов в личном кабинете пациента «Мое здоровье» на Едином портале государственных услуг, включая доступ к ЭМК.

Фактически электронное здравоохранение включает в себя электронный документооборот и применение телемедицинских технологий при оказании медицинской помощи². А это в свою очередь означает, что цифровое здравоохранение — это электронное здравоохранение и математические методы обработки медицинских данных, т. е. цифровое здравоохранение — это взаимодействие между врачом, пациентом и медицинской организацией в электронном виде и создание хранилища медицинских данных, а цифровая медицина появляется тогда, когда мы эти данные начинаем обрабатывать математическими методами, включая методы искусственного интеллекта. Цифровая медицина основывается на электронном здравоохранении, фактически включает его в себя и выводит его на новый уровень. Содержание электронного и цифрового здравоохранения приведено на рис. 27.2.

Отметим, что поправки к Федеральному закону от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан

¹ Паспорт приоритетного проекта «Совершенствование процессов организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий» (приложение к протоколу президиума Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и приоритетным проектам от 25 октября 2016 г. № 9). <http://government.ru/orders/selection/401/25210/>

² Мобильное здравоохранение. Использование соответствующих цифровых технологий для общественного здравоохранения. Доклад Генерального секретаря 26 марта 2018 г. на 71-й сессии ВОЗ. П. 12.4 предварительной повестки дня (A71/20). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/276433>; Lebedev G. Main trends in the development of digital health in Russia and the Sechenov University // 5th European Congress on eCardiology and eHealth (eCardiology-eHealth2018). 29-30 October 2018, Moscow, Russia // Russian Journal of Cardiology. 2018. № 23 (10). P. 170. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-10. URL: <https://russjcardiol.el-pub.ru/jour/article/view/3079/2421>

Цифровое здравоохранение		
Математические методы обработки медицинских данных	Электронное здравоохранение	
	Телемедицина	Электронный документооборот
Инфраструктура		

Рис. 27.2. Структура цифрового здравоохранения

в Российской Федерации» в 2017 г. ввели нормы электронного документооборота, включая требования к идентификации медицинских работников и пациентов, применение электронных документов при учете медицинской помощи, ведение электронных рецептов, информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство, получение медицинских документов по запросу, а также фактически установили электронное здравоохранение в Российской Федерации де-юре, и можно говорить, что в России создано и существует электронное здравоохранение с 1 января 2018 г.

Очевидно, что следующей юридической задачей будет создание в Российской Федерации цифрового здравоохранения не только де-юре, но и де-факто.

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ В ОБЛАСТИ ИНФОРМАТИЗАЦИИ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ, СОЗДАНИЯ ЦИФРОВОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Координацию и мониторинг работ в области цифрового здравоохранения в мире осуществляет ВОЗ¹ и Международный союз электросвязи (МСЭ)², нормативное регулирование осуществляют международные организации по стандартизации.

ВОЗ определяет современное развитие информатизации здравоохранения в мире как создание на базе электронного и мобильного здравоохранения системы цифрового здравоохранения, т. е. как этап перехода от электронного и мобильного здравоохранения к цифровому здравоохранению.

Цифровые технологии³ могут предложить безграничные возможности для улучшения здоровья — от индивидуальных программ до создания более эффективных систем здравоохранения целых стран. ВОЗ полна решимости использовать положительный потенциал цифровых технологий для укрепления и защиты здоровья всех людей. Эта решимость уже проявлялась во многих отношениях: от стран, стремящихся предпринять более решительные шаги для улучшения цифрового здравоохранения, до запуска инновационных партнерских отношений, таких как совместная инициатива ВОЗ и МСЭ по мобильному здравоохранению, по борьбе с неинфекционными заболеваниями.

Ключевым мероприятием для утверждения и развития позиции ВОЗ в области цифрового здравоохранения стала 71-я Сессия ВОЗ в мае 2018 г. Первичную позицию ВОЗ, сформулированную в Докладе⁴, доложил Генеральный секретарь ВОЗ. Фактически в Докладе декларируется переход от электронного и мобильно-

¹ <https://www.who.int/ru/home>

² <https://www.itu.int/>

³ <https://www.who.int/behealthy/digital-health>

⁴ Мобильное здравоохранение. Использование соответствующих цифровых технологий для общественного здравоохранения. Доклад Генерального секретаря. А71/20 от 26 марта 2018 г.

го здравоохранения к цифровому здравоохранению. Использование мобильных беспроводных технологий для общественного здравоохранения, или мобильное здравоохранение¹, является неотъемлемой составляющей электронного здравоохранения, под которым понимают рентабельное и безопасное использование информационно-коммуникационных технологий в поддержку здравоохранения и связанных с ним областей². В наши дни термин «цифровое здравоохранение» нередко используется в качестве широкого обобщающего понятия, которое охватывает как электронное здравоохранение, так и развивающиеся направления, такие как применение передовых достижений информатики (в сфере «больших данных», геномики и искусственного интеллекта). Цифровые технологии становятся важным ресурсом для предоставления услуг здравоохранения и охраны здоровья населения.

Цифровые технологии, такие как мобильные беспроводные технологии, способны коренным образом преобразовать взаимодействие населения с национальными службами здравоохранения. Как показывает опыт, цифровое и в частности мобильное здравоохранение способствуют повышению качества медицинской помощи и расширению охвата ею, увеличивают доступ к информации, услугам и квалифицированной помощи в области здравоохранения, а также стимулируют позитивные изменения в поведении, касающемся здоровья, в целях профилактики острых и хронических заболеваний³. Чтобы реализовать эти преимущества на практике, государства-члены стремятся определить стандартизированные подходы к использованию технологий цифрового здравоохранения в рамках систем и служб здравоохранения.

Все более значительная доля населения получает доступ к информации и услугам в области здравоохранения с помощью мобильных телефонов, и было разработано огромное количество мобильных решений — от SMS до сложных приложений для «смартфонов», — призванных расширить доступ к услугам здравоохранения, способствовать медико-санитарному просвещению и распространению фармповедения, ведущих к укреплению

¹ См. документ EB139/8. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/251087>

² См. резолюцию WHA58.28 (2005 г.) по электронному здравоохранению.

³ *Free C., Phillips G., Galli L., Watson L., Felix L., Edwards P., et al. The effectiveness of mobile-health technology-based health behaviour change or disease management interventions for health care consumers: a systematic review. PLoS Med. 2013; 10:e1001362. doi: 10.1371/journal.pmed.1001362; Quinn C., Shardell M., Terrin M., Barr E., Ballew S., Gruber-Baldini A. Cluster-randomized trial of a mobile phone personalized behavioral intervention for blood glucose control // Diabetes Care. 2011; 34:1934-42. doi: 10.2337/dc11-0366.*

здоровья, в самых разных условиях и среди различных целевых групп.

Несмотря на потенциально широкий спектр применения цифровых стратегий и решений в области здравоохранения для удовлетворения самых разнообразных потребностей пациентов и групп населения, правительства испытывают трудности в оценке, расширении масштабов использования и интеграции таких технологий. Это обусловлено целым рядом факторов, в том числе следующих:

- большое число экспериментальных проектов при отсутствии ясного плана или процедур для расширения масштабов их использования;
- отсутствие взаимосвязанности между отдельными приложениями и недостаток интеграции с существующими национальными стратегиями в области электронного здравоохранения и архитектурой систем медико-санитарной информации;
- отсутствие стандартов и инструментов для проведения сравнительной оценки функциональности, масштабируемости и относительной ценности быстро развивающихся технологий в области цифрового здравоохранения, что приводит к отсутствию фактических данных для составления нормативных руководств;
- отсутствие многосекторального подхода в рамках государственных структур (а также среди донорских учреждений), особенно недостаток взаимодействия между министерствами здравоохранения и министерствами, занимающимися вопросами информационно-коммуникационных технологий, и отсутствие рекомендованных правил взаимодействия с операторами мобильных сетей и частным сектором.

Приоритетные области для развития цифрового здравоохранения:

1) необходимость в значительном расширении доступа к информационно-коммуникационным технологиям. Эти технологии обладают потенциалом для того, чтобы сыграть важную роль в содействии достижению ряда целей в области устойчивого развития и измерении прогресса на пути к ним;

2) расширение потенциала государств-членов в том, что касается применения цифровых технологий здравоохранения и в частности мобильного здравоохранения, может сыграть важную роль в воплощении таких возможностей в жизнь, в особенности по следующим направлениям:

- расширение доступа к качественным медико-санитарным услугам;

- расширение доступа к услугам по охране сексуального и репродуктивного здоровья; снижение смертности среди матерей, детей и новорожденных;
- сокращение преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний (НИЗ) и заболеваний, сопутствующих НИЗ;
- повышение глобальной безопасности в области здравоохранения;
- повышение безопасности и качества помощи;
- активизация участия пациентов, их семей и общин.

ВОЗ признает значительную роль, которую цифровые технологии могут играть в укреплении систем здравоохранения в странах для обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения, достижения связанных со здоровьем целей в области устойчивого развития и других целей в области здравоохранения. Соответственно, в число *новых приоритетных направлений деятельности ВОЗ в области цифрового и, в частности, мобильного здравоохранения* входят:

- обновление существующего стратегического подхода для более эффективного согласования совместных мероприятий и будущего руководства на всех уровнях ВОЗ в отношении использования цифрового здравоохранения в целях обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения, с учетом новых потенциальных направлений работы, связанных с техническими достижениями в этой области;
- содействие межсекторальному сотрудничеству, а также координации между различными организациями системы Организации Объединенных Наций (ООН) и другими органами для выявления и расширенного применения рентабельных инновационных решений в области цифрового здравоохранения и, в частности, мобильного здравоохранения;
- обновление механизма Глобальной обсерватории по электронному здравоохранению для сбора и представления данных;
- создание хранилища знаний, примеров передовой практики и инструментов для оказания помощи государствам-членам в осуществлении их стратегий в области цифрового здравоохранения;
- поддержка и активизация прилагаемых в настоящее время усилий по разработке научно-обоснованных рекомендаций по использованию технологий мобильного здравоохранения для наращивания комплексных, ориентированных на потребности

людей услуг здравоохранения и обеспечения всеобщего охвата услугами здравоохранения;

- предоставление рекомендаций и моделей оценки в отношении технологий мобильного здравоохранения и цифровых инноваций, с тем чтобы помочь государствам-членам в выборе, внедрении, использовании и оценке цифровых решений в области здравоохранения в целях содействия принятию оптимальных управленческих и инвестиционных решений;
- сотрудничество с государствами-членами и партнерами, направленное на создание платформ для обмена фактическими данными, опытом и примерами передовой практики, касающимися внедрения технологий мобильного здравоохранения как одного из способов достижения целей в области устойчивого развития. Может включать использование уже существующих сетей для создания региональных центров знаний и передового опыта в области мобильного здравоохранения;
- оказание поддержки в наращивании потенциала и расширении прав и возможностей работников здравоохранения и обслуживаемых ими групп населения в отношении использования информационно-коммуникационных технологий в целях усиления их взаимодействия и подотчетности, а также активизация деятельности и мониторинг прогресса в достижении конкретных целей в области устойчивого развития с помощью мобильного здравоохранения.

В Резолюции 71 Всемирной ассамблеи ВОЗ, посвященной цифровому здравоохранению (WHA71.7 от 26 мая 2018 г.)¹, сформулирована позиция ВОЗ в области цифровой медицины:

- ВОЗ признает потенциальные возможности цифровых технологий в активизации деятельности по достижению целей в области устойчивого развития и, в частности, в оказании содействия системам здравоохранения во всех странах в укреплении здоровья и профилактике заболеваний, обеспечивая при этом повышение доступности, качества и ценовой приемлемости услуг здравоохранения;
- ВОЗ признает, что, хотя технологии и инновации могут расширить возможности по предоставлению услуг, взаимодействие между людьми по-прежнему является ключевым элементом для обеспечения благополучия пациентов;
- ВОЗ подчеркивает необходимость обеспечения того, чтобы технологии цифрового здравоохранения дополняли и усиливали

¹ WHO Digital Health Resolution: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/279508>

существующие модели оказания медицинской помощи, укрепляли механизмы комплексного медицинского обслуживания, ориентированного на потребности людей, и способствовали улучшению показателей здоровья населения, а также обеспечивали соблюдение принципа справедливости в отношении здоровья, включая гендерное равенство, способствуя при этом решению проблемы отсутствия фактических данных о воздействии технологий цифрового здравоохранения в этом отношении;

- ВОЗ признает, что передача технологий и знаний на взаимосогласованных условиях, а также техническое сотрудничество в соответствии с целью в области устойчивого развития (укрепление средств осуществления и активизация работы в рамках глобального партнерства в интересах устойчивого развития) имеют важное значение для развития цифрового здравоохранения;
- ВОЗ особо отмечает достигнутый в последнее время прогресс в разработке и осуществлении стратегий, мер политики, законодательства и программ в области цифрового здравоохранения государствами-членами, ВОЗ и партнерскими организациями;
- ВОЗ признает опыт, накопленный странами и организациями в этой области, взаимосвязанный характер цифровых технологий, процессов сбора, обработки и оценки медико-санитарных данных, важное значение обеспечения устойчивых благоприятных условий в соответствии с установившейся передовой практикой, принимая во внимание при этом необходимость обеспечения устойчивости инновационных решений, их практической осуществимости, возможности расширения масштабов использования и всеохватности.

Для реализации этих перечисленных тезисов ВОЗ призывает страны и их министерства здравоохранения:

- провести оценку использования цифровых технологий в области здравоохранения, в том числе в информационных системах здравоохранения на национальном и субнациональном уровнях, в целях выявления областей, нуждающихся в улучшении, и уделения первоочередного внимания, в соответствующих случаях, вопросам разработки, оценки, реализации, расширения масштабов и обеспечения широкого использования цифровых технологий в качестве средства содействия справедливому, приемлемому по стоимости и всеобщему доступу к услугам в области здравоохранения для всех, принимая во внимание особые потребности групп, которые являются уязвимыми в контексте цифрового здравоохранения;

- рассмотреть при необходимости, как цифровые технологии могут быть интегрированы в существующие инфраструктуры систем здравоохранения и системы регулирования в целях усиления национальных и глобальных приоритетов в области здравоохранения путем оптимизации существующих платформ и услуг для усиления социальной направленности медицинской помощи и мер профилактики болезней, а также для снижения нагрузки на системы здравоохранения;
- обеспечить оптимизацию использования ресурсов для развития и реформирования систем здравоохранения путем развития системы медицинского обслуживания наряду с применением и использованием цифровых технологий;
- определять приоритетные области, в которых осуществление нормативного руководства, а также техническое содействие и консультации по вопросам цифрового здравоохранения представляются целесообразными, включая, в числе прочего, пробелы в таких областях, как исследования, научно-обоснованные стандарты, содействие в реализации и расширении масштабов деятельности, финансирование и бизнес-модели, информационный контент, оценку, эффективность с точки зрения затрат и устойчивость, безопасность данных, этические и правовые вопросы, повторное использование и адаптацию существующих средств цифрового здравоохранения и другого соответствующего инструментария;
- оказывать содействие и поддержку в обеспечении операционной совместимости цифровых технологий в области здравоохранения путем, в частности, расширения использования международных и открытых стандартов в качестве приемлемых по стоимости, эффективных и легко адаптируемых технологических решений;
- распространять, по мере необходимости, примеры передового опыта и успешно функционирующих структур, программ и услуг цифрового здравоохранения, в частности, осуществлять разработку эффективных мер политики и путей их практической реализации с участием международного сообщества, в том числе в рамках ВОЗ, двусторонних, региональных, межрегиональных и глобальных сетей, цифровых платформ и информационных центров;
- усиливать жизнестойкость систем общественного здравоохранения и расширять существующие возможности, в соответствующих случаях, с помощью использования цифровых технологий, включая расширение доступности, мониторинг, обмен и использование качественных данных, обеспечение вза-

имодействия отдельных граждан, работников здравоохранения и правительства, а также наращивание потенциала для принятия оперативных мер реагирования на вспышки заболеваний и чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения, используя потенциал цифровых информационных и коммуникационных технологий, что позволит использовать многосторонние коммуникации, механизмы обратной связи и «адаптивное управление» на основе фактических данных;

- наращивать, особенно с помощью цифровых средств, потенциал в области кадровых ресурсов для цифрового здравоохранения, по мере необходимости, как в секторе здравоохранения, так и в секторе технологий, и информировать ВОЗ о конкретных потребностях в этих областях для получения надлежащей технической помощи, для предоставления услуг здравоохранения и обеспечения доступа к ним на повседневной основе;
- разрабатывать, в соответствующих случаях, законодательство и/или меры политики по защите данных в отношении таких вопросов, как доступ к данным, обмен, согласие, безопасность, конфиденциальность, операционная совместимость и всеохватность в соответствии с международными обязательствами в области прав человека, и предоставлять эту информацию на добровольной основе ВОЗ;
- развивать в соответствующих случаях и в координации с существующими и новыми развивающимися региональными информационными центрами и механизмами поддержки эффективные партнерские отношения с заинтересованными сторонами с участием всех секторов в области использования цифрового здравоохранения.

ВОЗ сформулировала *задачи развития цифрового здравоохранения*:

- разработать, в рамках имеющихся ресурсов и в тесной консультации с государствами-членами и с участием соответствующих заинтересованных сторон, по мере необходимости, глобальную стратегию в области цифрового здравоохранения с указанием приоритетных областей, включая направления действий, на которых ВОЗ следует сосредоточить свои усилия;
- усилить стратегический потенциал ВОЗ в области цифровых технологий и уделять им первоочередное внимание в деятельности, операциях и соответствующих программах ВОЗ, в том числе при работе с государствами-членами;
- оказывать техническую помощь и предоставлять нормативные рекомендации государствам-членам по их просьбе для расши-

рения масштабов внедрения технологий цифрового здравоохранения, в том числе посредством разработки и осуществления государствами-членами стратегий в области цифрового здравоохранения, в соответствии с Тринадцатой общей программой работы на 2019–2023 гг., обеспечивая соответствующую структуру, ресурсы, активы и возможности в рамках имеющихся ресурсов;

- обеспечить использование собственного потенциала ВОЗ путем разработки руководящих принципов в области цифрового здравоохранения, включая, в числе прочего, защиту и использование данных на основе существующих руководящих принципов и примеров успешной работы глобальных, региональных и национальных программ, в том числе за счет выявления и распространения передовой практики, например, основанной на использовании научно-обоснованных мер и стандартов цифрового здравоохранения;
- создать репозиторий по нормам регулирования и фактическим данным, касающимся достигнутых результатов и непреднамеренных последствий в отношении укрепления здоровья, профилактики заболеваний, а также доступности, качества и эффективности с точки зрения затрат услуг здравоохранения и примеров передового опыта, связанного с технологиями цифрового здравоохранения, предоставляемым, в частности, государствами-членами на добровольной основе;
- следить за развитием событий и тенденциями в области цифровых технологий в системах здравоохранения, системах анализа и обработки данных в области общественного здравоохранения и анализировать их последствия для достижения связанных со здоровьем целей в области устойчивого развития;
- обеспечивать расширение сотрудничества ВОЗ с другими организациями системы ООН и другими соответствующими заинтересованными сторонами в целях активизации работы по внедрению технологий цифрового здравоохранения, используя их потенциал в этой области.

Ожидается, что на 73-й сессии ВОЗ в 2020 г. будет заслушан доклад о ходе выполнения настоящей резолюции.

В развитие определений и задач цифрового здравоохранения ВОЗ выпустила технический отчет «Классификация цифровых медицинских сервисов v1.0: общий язык для описания использования цифровых технологий в здравоохранении»¹. *Клас-*

¹ См. резолюцию WHA58.28 (2005 г.) по электронному здравоохранению.

сификация цифровых медицинских сервисов (Digital Health Interventions — DHI) описывает различные варианты использования цифровых и мобильных технологий для здравоохранения. Отметим, что в английской версии используется термин «вмешательство» (*Interventions*), но нам представляется более удачный перевод «сервис», так как описание этих вмешательств более соответствует российскому понятию «сервис», например, как они представлены на Портале госуслуг или в постановлениях Правительства РФ. Эта классификация, ориентированная в первую очередь на общественное здравоохранение, направлена на продвижение общедоступной и связанной терминологии для разработчиков программ здравоохранения, чтобы сформулировать функциональные возможности реализации цифрового здравоохранения. Эта схема классификации, также называемая таксономией, основана на понятии «сервис цифровой медицины» (Digital Health Intervention), которое представляет собой сервис (вмешательство) цифровой технологии для достижения конкретных целей здравоохранения.

Классификация включает в себя четыре раздела.

1. Сервисы для клиентов (пациентов) — граждан, которые являются потенциальными или текущими получателями медицинских услуг (пациентами), включая мероприятия по укреплению здоровья. В эту группу также входят лица, осуществляющие уход за клиентами, получающими медицинские услуги.
2. Сервисы для медицинских работников — всего персонала, оказывающего медицинские услуги (медицинскую помощь).
3. Сервисы для менеджеров (управленцев) системы здравоохранения — руководителей системы здравоохранения и медицинских организаций, которые участвуют в управлении системой здравоохранения, медицинскими организациями и надзоре за ними. Сервисы в рамках этой категории отражают функции, связанные с управлением цепочками поставок, финансированием здравоохранения, управлением людскими ресурсами.
4. Сервисы управления данными — пересекающиеся комплексные функциональные решения для поддержки широкого спектра мероприятий, связанных со сбором данных, управлением, использованием и обменом данными.

В приведенной далее табл. 28.1 представлено соответствие между проблемами системы здравоохранения (Health Systems Challenge — HSC) (проблема, требующая решения), сервисами цифровой медицины (DHI) и системными решениями (информационно-коммуникационная система, обеспечивающая одно или несколько цифровых медицинских вмешательств).

Таблица 28.1

Проблемы системы здравоохранения	Сервисы цифровой медицины	Системные решения
Недостаточное обеспечение товарами медицинского назначения	Управление запасами и распределением товаров медицинского назначения Уведомление об уровне запасов товаров медицинского назначения	Информационная система управления логистикой
Плохое соблюдение медперсоналом клинических рекомендаций	Предоставление запросов и уведомлений в соответствии с протоколом оказания медицинской помощи Обеспечение контрольного списка в соответствии с протоколом оказания медицинской помощи Коммуникация и эффективная обратная связь с медицинским обслуживанием Расписание работы медицинского персонала	Телемедицинские системы Системы поддержки принятия врачебных решений
Недостатки доступа к информации или данным	Сбор и управление данными о показателях здоровья Хранение и агрегация данных Синтез и визуализация данных	Информационная система управления здравоохранением Электронные медицинские записи Реестры и справочники идентификации
Потеря отслеживания клиентов	Передача целевых оповещений и напоминаний клиенту Последовательное отслеживание состояния здоровья клиентов и предоставления им услуг	Система связи с клиентом Электронные медицинские записи

Рассмотрим классификацию проблем системы здравоохранения, которые условно разделяются на восемь групп.

1. Информация:

- недостаток статистических данных о заболеваемости населения;
- задержка поступления информации о событиях;
- отсутствие качественных/надежных данных;
- препятствия коммуникации;
- отсутствие доступа к информации или данным;
- недостаточное использование данных или информации;
- отсутствие уникального идентификатора.

2. Доступность:

- недостаточный запас медицинских товаров;
- недостаточное предложение услуг;
- нехватка оборудования;
- нехватка квалифицированных медработников.

3. Качество:

- плохой опыт пациентов (неумение работать с компьютером);
- недостаточная компетентность медицинских работников;
- некачественные товары медицинского назначения;
- низкая мотивация медицинского работника;
- недостаточная непрерывность ухода;
- неадекватное вспомогательное наблюдение;
- плохое соблюдение клинических рекомендаций.

4. Приемлемость:

- отсутствие согласования с местными нормами;
- программы, не учитывающие индивидуальные убеждения и практику.

5. Использование:

- низкий спрос на услуги;
- географическая недоступность;
- низкая приверженность лечению;
- потеря отслеживания.

6. Эффективность:

- неадекватное управление рабочими процессами;

- отсутствие или ненадлежащее направление (на лечение);
- плохое планирование и координация;
- несвоевременное оказание помощи;
- недостаточный доступ к транспорту.

7. Стоимость:

- высокая стоимость ручных процедур;
- отсутствие эффективного распределения ресурсов;
- расходы на стороне клиента;
- отсутствие скоординированного механизма оплаты.

8. Подотчетность:

- недостаточная вовлеченность пациента;
- незнание о праве на обслуживание;
- отсутствие обратной связи с сообществом;
- отсутствие прозрачности в товарных сделках;
- слабая подотчетность между уровнями;
- недостаточное понимание населением.

Классификация системных решений может быть следующей.

- Учет численности, информация о населении и хранилище данных.
- Регистрация актов гражданского состояния и статистика естественного движения населения.
- Клиентские приложения.
- Система связи с клиентом.
- Клиническая терминология и классификации.
- Общественная информационная система.
- Совместимость и доступность обмена данными.
- Электронная медицинская запись.
- Аварийная система.
- Система экологического мониторинга.
- Геоинформационная система (ГИС).
- Информационная система финансирования и страхования здравоохранения.
- Информационная система управления здравоохранением.
- Кадровая (HR) информационная система.
- Реестры и справочники идентификации.
- Система управления знаниями.

- Лабораторно-диагностическая информационная система.
- Система обучения и профессиональной подготовки.
- Информационная система управления логистикой.
- Аптечная информационная система.
- Система общественного здравоохранения и эпиднадзора.
- Информационная система исследований.
- Общие хранилища медицинских записей и информации о здоровье.
- Телемедицина.

Далее рассмотрим содержание разделов классификации сервисов цифровой медицины.

Сервисы для клиентов (пациентов). Клиенты (пациенты) — это граждане, которые являются потенциальными или текущими получателями медицинских услуг (пациенты), включая мероприятия по укреплению здоровья. В эту группу также входят лица, осуществляющие уход за клиентами, получающими медицинские услуги. Сервисы для пациентов определяются следующие.

1. Целевая связь с клиентом (передача целевой медицинской информации, «в которой отдельные сегменты аудитории (часто — демографические категории) извлекают выгоду из общего сообщения»¹. Целевая коммуникация также может быть дополнительно настроена в соответствии с конкретными потребностями индивида, что приводит к «индивидуальному общению с клиентом», когда содержание сообщения соответствует потребностям и предпочтениям индивида. Сообщение может быть односторонним и двусторонним, но начальный контакт — от системы здравоохранения, в отличие от информационной службы по требованию, где клиент инициирует первый контакт с системой здравоохранения):

- передача оповещений о событиях определенной группе (-ам) населения;
- передача клиенту (-ам) целевой информации, основанной на состоянии здоровья или демографических данных;
- передача целевых оповещений и напоминаний клиенту (-ам);
- передача результата диагностики, или готовности результата, клиенту (-ам).

¹ *Hawkins R. P., et al. Understanding tailoring in communicating about health // Health Education Research. 2008. 23(3). 454–466. <http://doi.org/10.1093/her/cyn004>*

2. Нецелевая связь с клиентом (передача нецелевой пропаганды здорового образа жизни, «в которой относительно большая, недифференцированная аудитория получает идентичные сообщения». Обычно включает массовые рассылки пользователям мобильных телефонов. Связь может быть однонаправленной и двунаправленной):

- передача нецелевой медицинской информации неопределенной группе населения;
- передача нецелевых оповещений о событиях неопределенной группе.

3. Связь «клиент-клиент» (связь между клиентами как одноранговыми узлами в рамках организованной сети/группы):

- группы сверстников для клиентов.

4. Отслеживание личного здоровья:

- доступ клиента к личной медицинской документации;
- самоконтроль здоровья или диагностических данных клиентов;
- активный сбор данных/документации по клиенту.

5. Гражданская отчетность (цифровые платформы, включая социальные сети, которые позволяют клиентам сообщать о событиях в области общественного здравоохранения, а также об опыте, проблемах и удовлетворенности услугами здравоохранения):

- отзывы клиентов о работе здравоохранения;
- отзывы клиентов о событиях здравоохранения.

6. Информационные услуги по запросу клиентов (информация о состоянии здоровья, доступная по инициативе клиента. Может быть доступна через сайты, телефоны доверия, USSD/SMS-меню или клиентские приложения, а также другие каналы, которые могут предоставить информацию для принятия решений):

- поиск клиентом информации о здоровье.

7. Финансовые операции клиента (цифровые сервисы для облегчения финансовых операций для клиентов. Эти цифровые финансовые сервисы могут использоваться для облегчения денежных переводов и платежей, связанных с оказанием медицинских услуг):

- передача или управление собственными платежами клиента;
- передача или управление ваучерами клиента на медицинские услуги;

- передача или управление стимулов/поощрений клиента на медицинские услуги.

Сервисы для медицинских работников. Медицинские работники — весь персонал, оказывающий медицинские услуги (медицинскую помощь).

1. Идентификация и регистрация клиента (проверка личности клиента и регистрация в службах здравоохранения):

- проверка уникальной идентичности клиента;
- запись клиента на медицинские услуги / в план оказания медицинской помощи.

2. Записи о состоянии здоровья клиента (цифровая запись, используемая для получения, хранения, доступа и совместного использования информации о здоровье клиента или группы клиентов):

- последовательное отслеживание состояния здоровья клиентов и оказываемых им медицинских услуг;
- управление структурированными клиническими записями клиента;
- управление неструктурированными клиническими записями клиента;
- сбор и управление рутинными показателями здоровья.

3. Поддержка принятия решений для медработника (цифровые справочные пособия, которые сочетают информацию о здоровье человека со знаниями медицинского работника и клиническими протоколами, для принятия решений в диагностике, лечении и других медицинских услугах):

- предоставление запросов и уведомлений в соответствии с протоколом;
- предоставление контрольного списка в соответствии с протоколом;
- проверка клиентов по риску или другому параметру здоровья.

4. Телемедицина (оказание медицинских услуг, когда пациенты и медицинские работники разделены расстоянием):

- дистанционные консультации клиента медицинским работником;
- дистанционный контроль состояния здоровья и диагностических данных клиента медицинским работником;
- передача медицинских данных медработнику;

- консультации по ведению пациентов между медицинскими работниками.

5. Связь медицинского работника (связь и передача информации между медицинскими работниками, их руководителями и руководителями систем здравоохранения):

- связь медработника с руководителем;
- связь и обратная связь между медицинскими работниками;
- передача новостей и уведомлений рабочего процесса медработнику;
- передача экстренных предупреждений об изменении состояния здоровья медицинскому работнику.

6. Координация направлений (на лечение) (цифровые сервисы поддержки коммуникационных и координационных механизмов для облегчения направления пациентов как в рамках сектора здравоохранения, так и в другие секторы, связанные со здоровьем):

- координация срочного реагирования и транспорта;
- управление направлениями между точками обслуживания в здравоохранении;
- управление направлениями между здравоохранением и другими секторами.

7. Планирование деятельности и составление графиков для медицинских работников (автоматизированное планирование и инструменты планирования для помощи медработнику в определении приоритетов. Цифровые инструменты планирования работы могут иметь вид напоминаний медработникам о предстоящих/просроченных услугах и других механизмах, чтобы отметить клиентов, которые должны быть приоритетными для предоставления услуг):

- определение клиента (-ов), нуждающегося в услугах;
- составление расписаний медучреждения и медработников.

8. Обучение медицинского работника (управление и предоставление контента для обучения и тренировки для медицинских работников в электронной форме. В отличие от поддержки принятия решений, обучение медработников не должно использоваться в момент оказания медпомощи):

- предоставление обучающего контента медицинскому работнику (-ам);
- оценка знаний медицинских работников.

9. Управление рецептами и лекарствами (цифровые решения для облегчения управления рецептами, включая отслеживание предписаний и мониторинг физического потребления лекарств):

- передача и отслеживание рецептурных заказов;
- отслеживание потребления клиентом лекарств;
- отчет о побочных действиях препарата.

10. Управление лабораторными и диагностическими изображениями (цифровые решения для управления и обмена лабораторными и диагностическими заказами и результатами):

- передача результатов диагностики медицинскому работнику;
- передача и отслеживание заявок на диагностику;
- получение результатов диагностики с цифровых устройств;
- отслеживание биологических образцов.

Сервисы для менеджеров здравоохранения

1. Управление персоналом (цифровые решения для управления кадрами здравоохранения, включая использование баз данных регистрации уровней подготовки, сертификации и идентификации работников здравоохранения):

- список медицинских кадров и соответствующая идентификационная информация;
- контроль производительности медицинского работника (-ов);
- управление сертификацией/регистрацией медицинского работника (-ов);
- запись учетных данных об обучении медицинского работника (-ов).

2. Управление поставками/цепочками поставок (цифровые решения для мониторинга и отчетности об уровне запасов, потреблении и распределении медицинских товаров. Может включать использование систем связи (например, SMS) и панели инструментов для управления и отчетов об уровне запасов медицинских товаров):

- управление запасами и распределением товаров медицинского назначения;
- уведомление об уровне запаса товаров медицинского назначения;
- отслеживание товаров медицинского назначения, чувствительных к температурному режиму;
- регистрация разрешенных ЛП и товаров медицинского назначения;

- управление закупками;
- сообщение о поддельных или некачественных лекарствах.

3. Уведомления о событиях в области здравоохранения (цифровые решения для оповещения и сбора информации о нерегулярных мероприятиях в области общественного здравоохранения):

- уведомления о событиях в здравоохранении с точки зрения постановки диагнозов.

4. Регистрация актов гражданского состояния и статистика естественного движения населения (цифровые решения для поддержки регистрации рождений и смертей, выдачи свидетельств о рождении и смерти, а также сбора и распространения жизненно важных статистических данных, включая информацию о причинах смерти):

- уведомление о рождении;
- регистрация рождения;
- свидетельство о рождении;
- уведомление о смерти;
- регистрация смерти;
- свидетельство о смерти.

5. Финансирование здравоохранения (цифровые решения для управления финансовыми операциями для расходов, связанных с системой здравоохранения. Цифровые транзакции могут использоваться для оплаты медицинских работников, страхования плательщиков, а также для административного управления бюджетом и расходами):

- регистрация и проверка участия клиентов в программе страхования;
- отслеживание страховых счетов и подачи претензий;
- отслеживание и управление страховым возмещением;
- выплата плановой зарплаты медицинским работникам;
- выплата и управление стимулирующими надбавками медицинским работникам;
- управление бюджетом и расходами.

6. Управление оборудованием и активами (цифровые решения отслеживания и управления техническим обслуживанием медицинской техники. Могут использовать базы данных, а также датчики и механизмы обратной связи для мониторинга состояния оборудования):

- мониторинг состояния медицинского оборудования;
- отслеживание регламентов и лицензирования медицинского оборудования.

7. Управление медицинским учреждением (цифровые решения, позволяющие выполнять административные функции, связанные с управлением объектами):

- перечень медицинских учреждений и связанная информация;
- оценка медицинских учреждений.

Сервисы службы данных

1. Сбор, управление и использование данных (цифровые решения сбора, управления, анализа, хранения данных. Могут включать отдельные мероприятия, ориентированные исключительно на сбор данных и управление ими, а также услуги по обработке данных для поддержки других мероприятий, таких как визуализация данных в рамках управления цепочками поставок):

- сбор неформализованных данных и управление ими;
- хранение и агрегирование данных;
- синтез и визуализация данных;
- автоматизированный анализ данных для получения новой информации или прогнозирования будущих событий.

2. Кодирование данных (цифровые решения для кодирования данных и управления использованием стандартизированных наборов данных):

- преобразование неструктурированных данных в структурированные данные;
- объединение, удаление дубликатов и управление закодированными наборами данных или терминологией;
- классификация кодов заболеваний и причин смертности.

3. Отображение местоположения (использование геолокационных координат для отображения объектов и событий):

- карта расположения медицинских учреждений (структур);
- карта расположения событий здравоохранения;
- карта расположения клиентов и домохозяйств;
- карта расположения медицинских работников.

4. Обмен данными и совместимость (возможность двух или более систем обмениваться данными через определенные форматы данных и протоколы связи):

- обмен данными между системами.

Приведенная классификация сервисов цифровой медицины, несомненно, является чрезвычайно полезной для классификации компонентов ЕГИСЗ, которая создана и развивается в Российской Федерации, и для создаваемого цифрового контура в здравоохранении.

Появлению документов ВОЗ, определяющих облик цифрового здравоохранения, предшествовали проведенные исследования ВОЗ и разработка соответствующих нормативных документов.

На 58-й сессии ВОЗ был рассмотрен доклад об электронном здравоохранении и была принята резолюция об электронном здравоохранении¹. В резолюции вводится термин «электронное здравоохранение», под которым понимается использование электронных коммуникационных технологий для нужд здравоохранения: лечения пациентов, обучения медработников, выявления заболеваний и мониторинга тенденций общественного здравоохранения.

«Отчет о третьем глобальном опросе по электронному здравоохранению»² от декабря 2016 г. — третье глобальное исследование Глобальной обсерватории ВОЗ по электронному здравоохранению, посвященное изучению того, как электронное здравоохранение может поддерживать всеобщий охват услугами здравоохранения в государствах-членах. Всего в опросе приняли участие 125 стран, что наглядно отражает растущий интерес к этой области. В отчете рассматриваются основы электронного здравоохранения, созданные на основе разработки политики, подходов к финансированию и наращиванию потенциала в области электронного здравоохранения посредством обучения студентов и специалистов. Далее рассматриваются конкретные приложения электронного здравоохранения, такие как мобильное здравоохранение, телемедицина, системы электронных медицинских карт и электронное обучение, а также их вклад в достижение целей всеобщего охвата услугами здравоохранения. Интерес представляет степень, в которой правовые рамки защищают конфиденциальность пациентов в ЭМК, поскольку системы здравоохранения движутся к предоставлению более безопасной, более эффективной и более доступной медицинской помощи. Наконец, рассматриваются быстро развивающиеся области социальных сетей для здравоохранения, а также больших данных для исследований и планирования.

¹ https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/20601/WHA58_28ru.pdf;jsessionid=5B499DF97DE2171DC0E609316A7A8AEB?sequence=1

² Global diffusion of eHealth: Making universal health coverage achievable. Report of the third global survey on eHealth: https://www.who.int/goe/publications/global_diffusion/en/

Этот отчет дополняет *Атлас обзоров электронного здравоохранения в странах-участницах*¹ за 2015 г. — использование электронного здравоохранения в поддержку всеобщего охвата услугами здравоохранения. В этом Атласе представлены данные, собранные по 125 государствам — членам ВОЗ. Опрос проводился в период с апреля по август 2015 г. и представляет самую актуальную информацию об использовании электронного здравоохранения в этих странах. Атлас — полезное и уникальное справочное пособие для политиков, специалистов по планированию электронного здравоохранения.

В марте 2014 г. был опубликован документ «*Электронное здравоохранение и инновации в области здоровья женщин и детей: базовый обзор. Доклад о третьем глобальном обзоре электронного здравоохранения*»². Декларируется, что информационные и коммуникационные технологии (ИКТ) играют все более важную роль в предоставлении медицинских услуг, в том числе для здоровья женщин и детей. В этой совместной публикации ВОЗ и МСЭ сообщается о результатах первого исследования, посвященного изучению воздействия электронного здравоохранения на здоровье женщин и детей в развивающихся странах. В нем освещаются многие обнадеживающие результаты, в том числе разработка национальной политики электронного здравоохранения, мониторинг ключевых показателей и внедрение электронных информационных систем. Предлагаются рекомендации по дальнейшим действиям. Никогда ранее не было такого высокого уровня отклика для опроса Глобальной обсерватории электронного здравоохранения, что является четким отражением того, что в настоящее время страны признают важность инноваций с помощью ИКТ для улучшения здоровья женщин и детей во всем мире самыми различными инновационными способами.

Позиция ВОЗ по электронному здравоохранению отрабатывалась с 2010 по 2014 г., когда были проведены основные глобальные опросы ВОЗ и выпущены следующие отчетные документы.

1. «Глобальная обсерватория электронного здравоохранения. Том 1. Атлас профилей электронного здравоохранения стран-

¹ Atlas of eHealth country profiles 2015: The use of eHealth in support of universal health coverage Based on the findings of the 2015 global survey on eHealth: https://www.who.int/goe/publications/atlas_2015/en/

² eHealth and innovation in women's and children's health: A baseline review Report of the third global survey on eHealth: https://www.who.int/goe/publications/baseline_fullreport/en/

участниц»¹ от 22 декабря 2010 г. В этой публикации представлены данные о 114 государствах — членах ВОЗ, которые участвовали в глобальном обзоре электронного здравоохранения 2009 г. Эта публикация, предназначенная для ознакомления с состоянием развития электронного здравоохранения в государствах-членах, выделяет показатели в виде профилей стран. Задачами профилей стран являются: описание текущего состояния использования ИКТ для здравоохранения в государствах-членах, а также предоставление информации о прогрессе приложений электронного здравоохранения в этих странах.

2. «Глобальная обсерватория электронного здравоохранения. Том 2. Телемедицина — возможности и разработки в странах-участницах» от 11 января 2011 г.² Телемедицина может привлечь внимание врача-специалиста к обследованию критически больных пациентов половины земного шара. Она убирает расстояние между людьми и предоставляет лучшую доступную медицинскую помощь и может применяться в самых разных ситуациях — от ухода на дому до специализированных клинических обследований. В томе 2 серии «Глобальная обсерватория электронного здравоохранения» рассматриваются тенденции в использовании телемедицины, от устоявшихся до новых приложений в области телемедицины. С акцентом на потребности развивающихся стран издание освещает будущее с анализом стратегических действий, необходимых для поддержки и укрепления телемедицины в странах. Издание предназначено для практиков телемедицины и политиков в области здравоохранения и информационных технологий, а также для практиков здравоохранения, заинтересованных во внедрении телемедицинских услуг.

3. «Глобальная обсерватория электронного здравоохранения. Том 3. Мобильное здравоохранение: новые горизонты для медицины благодаря мобильным технологиям» от 7 июня 2011 г.³ Всего пять лет назад кто бы мог подумать, что женщина в странах Африки к югу от Сахары может использовать мобильный

¹ Global Observatory for eHealth series — Volume 1. Atlas — eHealth country profiles: https://www.who.int/goe/publications/ehealth_series_vol1/en/

² Global Observatory for eHealth series — Volume 2. Telemedicine — Opportunities and developments in Member States: https://www.who.int/goe/publications/ehealth_series_vol2/en/

³ Global Observatory for eHealth series — Volume 3. mHealth: New horizons for health through mobile technologies: https://www.who.int/goe/publications/ehealth_series_vol3/en/

телефон для доступа к медицинской информации, необходимой для безопасного прерывания беременности. Мобильные телефоны в настоящее время являются наиболее широко используемой технологией связи в мире. Они продолжают распространяться по экспоненте — особенно в развивающихся странах. Это расширение предоставляет беспрецедентные возможности для применения мобильных технологий в здравоохранении. Как мобильные устройства используются для здоровья во всем мире? В каких разнообразных сценариях может применяться мобильное здравоохранение и насколько эффективны эти подходы? Каковы наиболее важные препятствия, с которыми сталкиваются страны при внедрении решений в области мобильного здравоохранения? Эта публикация включает серию подробных тематических исследований, освещающих лучшие практики в области мобильного здравоохранения в различных условиях. Публикация представляет особый интерес для политиков в области здравоохранения и информационных технологий, а также для специалистов отрасли мобильных телекоммуникаций и разработки программного обеспечения.

4. «Глобальная обсерватория электронного здравоохранения. Том 4. Безопасность и защита данных в Интернете: проблемы и решения в странах — членах ВОЗ» от 1 декабря 2011 г.¹ Интернет вышел за рамки образовательного и исследовательского инструмента, который когда-то служил социальной сетью для нескольких элитных ученых, и превратился в безудержного торговца и медико-санитарную службу, которая теперь доступна для большей части планеты. Однако эту трансформацию не обошли стороной сложности и проблемы. В томе 4 рассматриваются противоречивые и сложные проблемы, стоящие перед обществом, такие как интернет-аптеки и их контроль и регулирование, механизмы борьбы с эскалацией угроз интернет-безопасности, правительственные стратегии по защите детей и подростков в Интернете и методы контроля качества и надежности информации о состоянии здоровья в Интернете. В этой публикации представлены подробные результаты и анализ второго глобального опроса по электронному здравоохранению. В нем подчеркивается необходимость действий, связанных с гражданами и учреждениями, и предлагаются подходы к тому, как опираться на существующие инициативы и преодолевать препятствия на этом пути.

¹ Global Observatory for eHealth series — Volume 4. Safety and security on the Internet: challenges and advances in Member States: https://www.who.int/goe/publications/ehealth_series_vol4/en/

Отметим также, что проблемам применения интернет-технологий в медицине посвящена статья¹ в журнале ВОЗ «Панорама общественного здоровья», в которой описывается российский опыт применения интернет-технологий в медицине. В статье показано, что здравоохранение в России вышло на новый этап развития и соответствует общемировому технологическому и экономическому уровню. Ключевым фактором стал технологический прорыв как в применении высоких технологий, так и в использовании прикладных функций гаджетов для мониторинга состояния здоровья. Национальная система здравоохранения активно использует этот потенциал и интегрирует его в практику. Уже сегодня доступность высоких технологий одинакова по всей стране, несмотря на масштабы территории и различия в финансово-экономическом состоянии регионов. Аудитория интернет-пользователей в возрасте от 16 лет и старше в России составляет 72,8%, или около 87 млн человек. Это оказывает существенное влияние на интеграцию интернет-технологий во все области общественной жизни, включая здравоохранение. Среди наиболее перспективных направлений развития интернет-технологий в сфере здравоохранения в России можно выделить следующие:

- интернет-навигация граждан в системе здравоохранения;
- профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни;
- клиническая телемедицина;
- интеллектуальные системы;
- медицинские информационные системы;
- *mHealth* и «медицинский интернет вещей»;
- оценка и контроль качества оказания медицинской помощи;
- дистанционное образование;
- поддержка научных клинических решений;
- дистанционная торговля медицинскими препаратами и изделиями медицинского назначения.

Эти технологии могут сыграть ключевую роль в изменении архитектуры здравоохранения и оказания медицинской помощи в течение следующих нескольких лет. В статье проведен подроб-

¹ Lebedev G., Zimina E., Korotkova A., Shaderkin I., Kirsanova E. Development of Internet technologies for health care in the Russian Federation // Public Health Panorama. March 2019. Vol. 5, Is. 1. P. 103–111. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/398347/case-study-internet-Russian-Federation-eng.pdf?ua=1

ный анализ развития этих направлений и определены действия, необходимые для их внедрения в практическое здравоохранение.

5. «Глобальная обсерватория электронного здравоохранения. Том 5. Правовые основы электронного здравоохранения» от 1 февраля 2012 г.¹ Учитывая, что конфиденциальность отношений между врачом и пациентом лежит в основе хорошего медицинского обслуживания, а ЭМК лежит в основе хорошей практики электронного здравоохранения, возникает вопрос: является ли законодательство о конфиденциальности основой ЭМК? Второй глобальный опрос по электронному здравоохранению, проведенный Глобальной обсерваторией электронного здравоохранения, призван дать ответ на этот вопрос, исследуя степень, в которой правовая база в государствах — членах ВОЗ учитывает необходимость защиты конфиденциальности пациентов в ЭМК, когда системы здравоохранения движутся к использованию возможностей ЭМК для предоставления более безопасной, эффективной и доступной медицинской помощи.

6. «Глобальная обсерватория электронного здравоохранения. Том 6. Управление информацией о пациентах: тенденции и проблемы в государствах — членах ВОЗ» от 1 ноября 2012 г.² Повышение квалификации медицинских работников — это только один из способов улучшения услуг здравоохранения. В частности, было показано, что управление информацией влияет на качество предоставления медицинских услуг. Мощный подход заключается в совершенствовании инструментов, с помощью которых собираются и хранятся, обрабатываются, предоставляются, распространяются и используются данные и информация, связанные со здоровьем. Эта публикация охватывает области, связанные с управлением информацией о пациентах на трех уровнях (местное медицинское учреждение, региональный/районный и национальный). В ней анализируются тенденции перехода от бумажной информации к цифровым форматам. Для политиков, администраторов и работников здравоохранения эта публикация послужит полезным справочником.

Перспективы исследований ВОЗ в области цифрового здравоохранения. 14 марта 2019 г. ВОЗ опубликовала драфт документа «Глобальная стратегия цифрового здравоохранения

¹ Global Observatory for eHealth series — Volume 5. Legal frameworks for eHealth: https://www.who.int/goe/publications/ehealth_series_vol5/en/

² Global Observatory for eHealth series — Volume 6. Management of patient information: Trends and challenges in Member States: https://www.who.int/goe/publications/ehealth_series_vol6/en/

2020–2024 гг.» и организовала сбор замечаний и предложений к документу.

Основными постулатами развития цифрового здравоохранения являются следующие.

- Использование цифровых технологий для улучшения общественного здоровья, а также здоровья и благосостояния людей быстро растет. Эта область, также называемая цифровой медициной, была признана важной в достижении целей в области устойчивого развития и обеспечении всеобщего охвата услугами здравоохранения.
- Государства — члены ВОЗ вновь подтвердили важность и роль цифрового здравоохранения в недавней резолюции WHA71.7, в которой подчеркивается «недавний прогресс в разработке и осуществлении стратегий, политики, законодательства и программ в области цифрового здравоохранения государствами — членами ВОЗ и партнерскими организациями».

В то же время в Резолюции содержится просьба о разработке Глобальной стратегии в области цифрового здравоохранения в тесной консультации с государствами-членами и при участии соответствующих заинтересованных сторон.

Стратегия направлена на выявление областей, в которых ВОЗ, ее партнерам и заинтересованным сторонам следует наиболее эффективно сосредоточить свои усилия. В проекте документа определены четыре стратегические цели и предлагаемые рамки для действий:

- 1) совместная работа как единое целое;
- 2) содействие ускорению повестки дня в области цифрового здравоохранения в странах;
- 3) решение глобальных проблем;
- 4) определение будущего направления инноваций и исследований.

Рассматривая позицию в области цифрового здравоохранения, представленную в рассмотренных в настоящем разделе документах, следует отметить, что развитие цифровизации здравоохранения в Российской Федерации не противоречит основополагающим требованиям ВОЗ и позволяет говорить о высоком уровне реализации цифровых решений.

ГЛАВА 29

МЕЖДУНАРОДНАЯ СТАНДАРТИЗАЦИЯ В ОБЛАСТИ ЦИФРОВОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Для разработки международных стандартов в области информатизации здоровья Международной организацией по стандартизации (International Organization for Standardization — ISO) создан технический комитет (ТС 215 ISO) «Health Informatics» — «Информатизация здоровья»¹. Техническим комитетом опубликованы 185 международных стандартов и еще 59 международных стандартов находятся на рассмотрении. Целью деятельности технического комитета (ТК) 215 является стандартизация в области информатизации здоровья для облегчения сбора, обмена и использования связанных со здоровьем данных, информации и знаний для поддержки и реализации всех аспектов системы здравоохранения.

Рабочими органами ТК в международной стандартизации являются:

- CAG — Chair's Advisory Group — консультативная группа председателя комитета (КГП);
- JWG — joint working group — совместная рабочая группа (СРГ);
- TF — task force — целевая группа (ЦГ);
- WG — working group — рабочая группа (РГ) — подкомитет.

В состав 215 ТК ИСО входят:

- РГП 01 «Исполнительный совет по гармонизации и операциям»;
- РГП 02 «Консультативная группа»;
- СРГ 01 (ISO/TC 215 — ISO/TC 249) «Традиционная китайская медицина (информатика)»;
- СРГ 02 (ISO/TC 215 — IEC/SC 62A) «Безопасное, эффективное и надежное медицинское программное обеспечение и медицинские ИТ-системы, в том числе те, которые включают медицинские устройства»;

¹ <https://www.iso.org/committee/54960.html>

- ЦГ 01 «Количества и единицы для электронного здравоохранения»;
- ЦГ 02 «Традиционная медицина»;
- РГ 01 «Архитектура, структура и модели»;
- РГ 02 «Взаимодействие систем и устройств»;
- РГ 03 «Семантический контент»;
- РГ 04 «Защита, безопасность и конфиденциальность»;
- РГ 05 «Фармацевтический и лекарственный бизнес».

В табл. 29.1 приведен перечень других международных организаций по стандартизации в области цифровой медицины помимо ТК 215 ИСО.

Таблица 29.1

Перечень организаций международной стандартизации

Название	Описание	Ссылка
CEN/TC 251 Европейский комитет по стандартизации	Комитет CEN, занимающийся разработкой стандартов в области электронного здравоохранения. Опубликовано 105 стандартов	https://standards.cen.eu/duy/www/?p=20470:::FSI ORG ID:6232&cs=18CA078392807EDD402B798AAEF1644F1
Clinical and Laboratory Standards Institute — CLSI Институт клинических и лабораторных стандартов	С 2005 г. Национальный комитет по клиническим и лабораторным стандартам (National Committee for Clinical Laboratory Standards — NCCLS, США) был переименован в Институт клинических и лабораторных стандартов, получивший статус всемирной некоммерческой организации по разработке стандартов и рекомендаций в сфере медицины. Причиной смены названия послужил тот факт, что, несмотря на международный характер деятельности организации, в ее прежнем названии фигурировало слово «национальный», что некоторым образом вводило в заблуждение. Институт представляет собой динамичную организацию, объединяющую множество специалистов и добровольных помощников, работающих в различных сферах здравоохранения во всем мире. Основная его задача — разработка и внедрение практических согласованных стандартов и рекомендаций, а также соответствующих образовательных программ. Единство, взаимное согласие, уважение к потребностям и вовлечение в процесс работы каждой из заинтересованных сторон — это основные принципы работы организации. CLSI привлекает к разработке стандартов и рекомендаций специалистов и экспертов в различных сферах деятельности, оставляя за собой не регуляторную, а направляющую роль. Выпущенные CLSI/NCCLS стандарты и рекомендации обеспечивают высокое качество и преемственность в оказании медицинской помощи, повышая качество жизни нынешнего и будущих поколений	http://clsi.org/

Продолжение табл. 29.1

Название	Описание	Ссылка
<p>European Institute for Health Records — EuroRec Institute</p> <p>Европейский институт по медицинским картам</p>	<p>Некоммерческая организация, основанная в 2002 г. в рамках инициативы PROREC. 13 мая 2003 г. институт был создан в качестве некоммерческой организации в соответствии с французским законодательством. Нынешним президентом EuroRec является профессор Дипак Калра. Институт участвует в продвижении высококачественных систем электронных медицинских записей в ЕС. Одной из основных задач института является поддержка Европейского уполномоченного органа по сертификации (CEN), развитие сертификации EHR, тестирование и оценка функциональных и других критериев</p>	<p>http://www.eurorec.org/</p>
<p>Health Level Seven — HL7</p>	<p>Некоммерческая организация (США), занимающаяся разработкой, развитием, внедрением, накоплением медицинских знаний, созданная в 1987 г., штаб-квартира расположена в городе Энн Арбор, шт. Мичиган.</p> <p>Деятельность «HL7 Россия» началась летом 2009 г. путем регистрации на базе Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова, некоммерческой организации развития и стандартизации обмена, управления и интеграции электронной медицинской информации «ЗУС «Евразия». В создании и становлении «HL7 Россия», помимо сотрудников университета, приняли участие ведущие государственные и частные структуры, работающие в сфере информационных технологий в здравоохранении (НПЦ ЭМП Департамента здравоохранения г. Москвы, Департамент информационных технологий и связи Минздрава России, страховая группа «Спаские ворота», МГОВ № 62 г. Москвы, МИАЦ РАМН, ИТ-компании «Программы и комплексы», «Медицинские информационные технологии»).</p>	<p>http://www.hl7.org/</p> <p>http://www.hl7.org.ru</p>

Продолжение табл. 29.1

Название	Описание	Ссылка
	<p>Стандарт HL7 — стандарт обмена, управления и интеграции электронной медицинской информации. «Седьмой уровень» — аналогия с высшим уровнем коммуникационной модели открытых систем. Седьмой уровень поддерживает выполнение таких задач, как:</p> <ul style="list-style-type: none"> • структурирование передаваемых данных; • возможности проектирования систем; • достижение согласованности передач; • безопасность; • идентификация участников; • доступность 	
<p>The International Council of Nurses — ICN Международный совет медицинских сестер</p>	<p>Организация, объединяющая более 130 национальных ассоциаций медицинских сестер. Основана в 1899 г. и стала первой международной организацией для специалистов в области здравоохранения. Штаб-квартира находится в Женеве, Швейцария. В области электронного здравоохранения ведет проекты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • International Classification for Nursing Practice (ICNP®) — международная классификация сестринской практики, которая представляет собой международный стандарт для облегчения описания и сравнения сестринской практики на местном, региональном, национальном и международном уровнях; • ICN Telenursing Network, которая направлена на вовлечение и поддержку медсестер в использовании телемедицинских технологий; • Connecting Nurses — инициатива, которая обеспечивает интернет-форум для медсестер по всему миру, чтобы поделиться идеями, консультироваться и внедрять инновации 	<p>http://www.icn.ch/ http://www.icn.ch/what-we-do/international-classification-for-nursing-practice-icnp/ http://www.icn.ch/networks/telenursing-network/ http://www.icn.ch/what-we-do/connecting-nurses/</p>

Название	Описание	Ссылка
<p>Integrating the Healthcare Enterprise — IHE</p> <p>Интеграционная инициатива в области охраны здоровья</p>	<p>Создана в 1998 г. консорциумом радиологов и ИТ-специалистов. Является проектом специалистов в области здравоохранения и промышленности по улучшению взаимодействия компьютерных систем в здравоохранении при обмене информацией. IHE содействует скоординированному использованию установленных стандартов, таких как DICOM и HL7, для решения конкретных клинических потребностей в поддержке оптимального обслуживания пациентов. Системы, разработанные в соответствии с IHE, могут общаться друг с другом лучше, а также позволяют поставщикам медицинских услуг более эффективно использовать информацию.</p> <p>IHE обеспечивает плавный и безопасный доступ к медицинской информации, которая может использоваться в любое время и везде, где это необходимо.</p> <p>IHE улучшает здравоохранение, предоставляя спецификации, инструменты и услуги для взаимодействия. IHE привлекает врачей, медицинские организации, разработчиков и пользователей медицинских информационных систем разрабатывать, тестировать и внедрять решения на основе стандартов для жизненно важной информации в области здравоохранения</p>	<p>http://www.ihe.net/</p>
<p>The International Health Terminology Standards Development Organisation — INSTDO</p> <p>Международная организация по разработке стандартов в области медицинской терминологии</p>	<p>Международная некоммерческая организация, постоянными членами и совладельцами которой являются 27 стран мира. Выступает от имени здравоохранения в целом, представляет комплексную поддержку своим членам и лицензиатам по всему миру; деятельность направлена на достижение преимуществ и распространение благ в общемированном масштабе.</p> <p>INTSDO владеет правами авторства, обеспечивает сопровождение и развитие номенклатуры SNOMED CT. Номенклатура SNOMED CT позволяет согласованно использовать клинические понятия в разрозненных медицинских системах, сервисах и медицинских продуктах по всему миру</p>	<p>http://www.ihtsdo.org/</p> <p>http://www.ihtsdo.ru/about</p>

Продолжение табл. 29.1

Название	Описание	Ссылка
National Electrical Manufacturers Association — NEMA Национальная ассоциация производителей электронного оборудования	<p>Разработчик стандарта DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) — отраслевого стандарта создания, хранения, передачи и визуализации медицинских изображений и документов обследованных пациентов. Стандарт DICOM опирается на стандарт Open System Interconnection (OSI), разработанный ISO.</p> <p>Первая версия стандарта DICOM 1.0 была разработана в 1985 г. Американским колледжем радиологии (American College of Radiology — ACR) и Национальной ассоциацией производителей электронного оборудования (National Electrical Manufacturers Association — NEMA)</p>	http://dicom.nema.org/
openENR Foundation	<p>Некоммерческая организация, поддерживающая открытое исследование, разработку и реализацию стандарта openENR. Функциональные требования openENR основаны на сочетании 15-летних европейских и австралийских научных исследований в области электронных медицинских карт, новых парадигм, включающих идеи архетипов.</p> <p>Спецификация openENR включает информационную модель и специализированные службы: для электронной истории болезни, хранения данных о демографии (пациентах и лечащем персонале), организации лечебного процесса, архетипов. Данные хранятся с поддержкой версий, они являются медицинскими и юридически обоснованными и могут быть правильно переданы и поняты в другой медицинской информационной системе, основанной на этом стандарте</p>	http://www.openehr.org/

Продолжение табл. 29.1

Название	Описание	Ссылка
<p>Regenstrief Institute Институт Регенстрайфа</p>	<p>Международный авторитет в области информатики и организации здравоохранения, ориентированный на улучшение качества медицинской помощи, повышение эффективности оказания медицинской помощи, повышение безопасности медицинских ошибок и повышение безопасности пациентов.</p> <p>Созданный филантропом Сэмом Регенстрайфом на базе Университета Индиана в 1969 г., институт сотрудничает с 501 организацией, тесно связан со школой медицины и здравоохранения Университета штата Индианы и больницей корпорации <i>Marion County</i>.</p> <p>В состав Института входят три структурных подразделения:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) UISAR — Indiana University Center for Aging Research (Центр Университета Индианы по проблемам старения); 2) HSR — Health Services Research (Исследовательский центр оказания медицинских услуг); 3) CBMI — Center for Biomedical Informatics (Центр биоинформатики), который разрабатывает и применяет технологические решения в медико-санитарной информатике для получения знаний о здоровье, болезнях и лечении, помощи врачам принять оптимальные решения, расширения прав и возможностей пациентов и информирования политики в области здравоохранения. Для этого разрабатываются клинические приложения поддержки принятия решений на основе компьютерного, интеллектуального анализа данных, передовых аналитических, информационных стандартов здравоохранения и глобального здравоохранения. 	<p>http://www.regenstrief.org/</p>

Окончание табл. 29.1

Название	Описание	Ссылка
	<p>СВМІ ведет разработку и распространение следующих стандартов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • LOINC, HL7, UCUM (Unified Code for Units of Measure — единое кодирование единиц измерения); • LOINC (Logical Observation Identifiers Names and Codes — наименования и коды идентификаторов логического наблюдения) — база данных и универсальный стандарт для идентификации медицинских врачебных и лабораторных наблюдений 	
World Health Organization — WHO Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)	Орган, направляющий и координирующий международную работу в области здравоохранения в рамках системы ООН. Ведет международные классификации, документационные стандарты	http://www.who.int/ru/

ГЛАВА 30

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ЦИФРОВОЙ МЕДИЦИНЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Внедрение цифровой медицины пережило несколько этапов в Российской Федерации. И современное понимание сути цифровой медицины возникло не на пустом месте. Автоматизация здравоохранения, или медицинская информатика, как во всем мире, так и в Российской Федерации, возникла в середине 70-х годов прошлого века на базе развития методологии системного подхода, а также вычислительной техники. В работах Д. Д. Венедиктова¹, В. К. Гасникова², Б. А. Кобринского³, Г. И. Назаренко⁴ сформированы теоретические положения и практические принципы построения информационных систем в здравоохранении. В одной работе невозможно перечислить всех ученых и практиков, которые участвовали в создании медицинской кибернетики в Советском Союзе и позже в России, но без А. И. Берга⁵, Н. М. Амосова⁶, В. В. Парина⁷,

¹ *Венедиктов Д. Д.* Очерки системной теории и стратегии здравоохранения. М., 2008. 334 с.

² *Гасников В. К.* Особенности управления здравоохранением региона в условиях социально-экономических преобразований. Ижевск, 2006. 360 с.

³ *Кобринский Б. А., Зарубина Т. В.* Медицинская информатика: учеб. для студ. высш. учеб. заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2009. 192 с.

⁴ *Назаренко Г. И., Гулиев Я. И., Ермаков Д. Е.* Медицинские информационные системы: теория и практика / под ред. Г. И. Назаренко, Г. С. Осипова. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005. 320 с.

⁵ *Берг А. И.* Некоторые проблемы биологической кибернетики: сб. статей / под общ. ред. акад. А. И. Берга. Л.: Наука, 1972. 103 с.; *Берг А. И.* Электроника в медицине: доклады конференции / под ред. акад. А. И. Берга. М.; Л.: Госэнергоиздат, 1960. 392 с.

⁶ *Амосов Н. М.* Алгоритмы разума. Киев: Наукова Думка, 1979. 223 с.

⁷ *Парин В. В., Баевский Р. М.* Введение в медицинскую кибернетику. Кибернетика, теория систем, синергетика. М.: Медицина, 1966. 300 с.

П. К. Анохина¹, Г. М. Франка², М. Л. Быховского³, С. А. Гаспаряна⁴ невозможно представить себе современную науку, связанную с обработкой медицинской информации.

Обобщая опыт основателей медицинской информатики, можно сформулировать основные проблемы, стоящие перед «компьютеризированными» системами в медицине и здравоохранении:

- мониторинг состояния здоровья разных групп населения, в том числе групп риска и лиц с социально значимыми заболеваниями;
- консультативная поддержка в клинической медицине (диагностика, прогнозирование, лечение) на основе процедур и/или моделирование логики принятия решений врачами;
- переход к электронным историям болезни и амбулаторным медицинским картам, включая расчеты по лечению застрахованных больных (ОМС и ДМС);
- автоматизация функциональной и лабораторной диагностики.

При этом нужно отметить, что информационные системы должны обеспечивать накопление и хранение информации о пациентах, а также поддержку принятия врачебных решений на уровне специализированных автоматизированных рабочих мест.

В рамках таких подходов в начале 2000-х гг. активно формировались массивы данных, связанных с отдельными социально значимыми патологиями, а также создавались информационные системы в отдельных лечебных учреждениях. К 2009 г. сложилась следующая картина⁵: менее 20% учреждений имели медицинские информационные системы, зато почти 90% были оснащены бухгалтерскими и различными системами расчетов по ОМС. Даже кадровые системы были распространены в два раза реже бухгалтерских, но и в два раза чаще медицинских. Следует отметить, систем, которые полноценно учитывают расходы на обеспечение лечебной деятель-

¹ Анохин П. К. Кибернетика функциональных систем. Избранные труды. М.: Медицина, 1998. 400 с.

² Вопросы биофизики: сборник статей / пер. с англ. Н. А. Габелова и др.; под ред. и с предисл. проф. Г. М. Франка. М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1957. 266 с.

³ Быховский М. Л., Вишневский А. А. Кибернетические системы в медицине. М.: Наука, 1971. 408 с.

⁴ Гаспарян С. А., Пашкина Е. С. Страницы истории информатизации здравоохранения России. М., 2002. 304 с.

⁵ Лебедев Г. С. Единого подхода к разработке информационных систем нет // Обзор CNews ИТ в национальных проектах: <http://www.cnews.ru/reviews/free/national2006/int/podhod/>

ности, поддержку принятия решений, лабораторных исследований, также недостаточно. А ведь для эффективного функционирования лечебного учреждения значение таких систем отнюдь не меньшее, чем значение фискальных систем (типа бухгалтерских). Сложившаяся на сегодняшний день практика нацелена на автоматизацию фискальных и отчасти отчетных (т. е. тех же самых управленческих функций), а не на снижение неоднозначности информации с целью повышения эффективности (качества) врачебных решений и реализации процедур в соответствии со стандартами лечения и эффективности использования ресурсов ЛПУ. Не случайно в Перечне поручений Президента РФ по итогам заседания Президиума Государственного совета РФ 17 июня 2008 г. (от 1 августа 2008 г. № Пр-1572ГС) важное место занимало поручение о создании и развитии Государственной информационной системы персонифицированного учета оказания медицинской помощи гражданам РФ.

Во исполнение этого поручения в 2008 г. в Министерстве здравоохранения и социального развития создан Департамент информатизации. Департамент обеспечивал координацию деятельности Министерства по вопросам создания, внедрения, развития и обеспечения функционирования информационных систем и баз данных; эксплуатации средств связи и вычислительной техники, сетевого и телекоммуникационного оборудования; организации взаимодействия с внешними информационными системами и базами данных. Ныне Департамент действует в структуре Минздрава России и называется Департаментом цифрового развития и информационных технологий¹.

В течение 2009 г. Департаментом информатизации проводилась подготовка к разработке проекта Государственной информационной системы, создание которой было определено Президентом РФ. В качестве основной цели создания проекта системы являются проработка вопросов обеспечения информационной поддержки практической реализации государственных гарантий оказания услуг медицинской помощи гражданам, в рамках реализации программы обязательного медицинского страхования, и выравнивание (за счет контроля и улучшения) их качества на всей территории Российской Федерации. Этапы создания системы приведены на рис. 30.1.

Этап проектирования системы завершился появлением приказа Минздравсоцразвития России о Концепции создания Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения².

¹ <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/13>

² Приказ Минздравсоцразвития России от 28 апреля 2011 г. № 364 «Об утверждении Концепции создания Единой государственной информационной системы в здравоохранении» (ред. от 12 декабря 2012 г.).

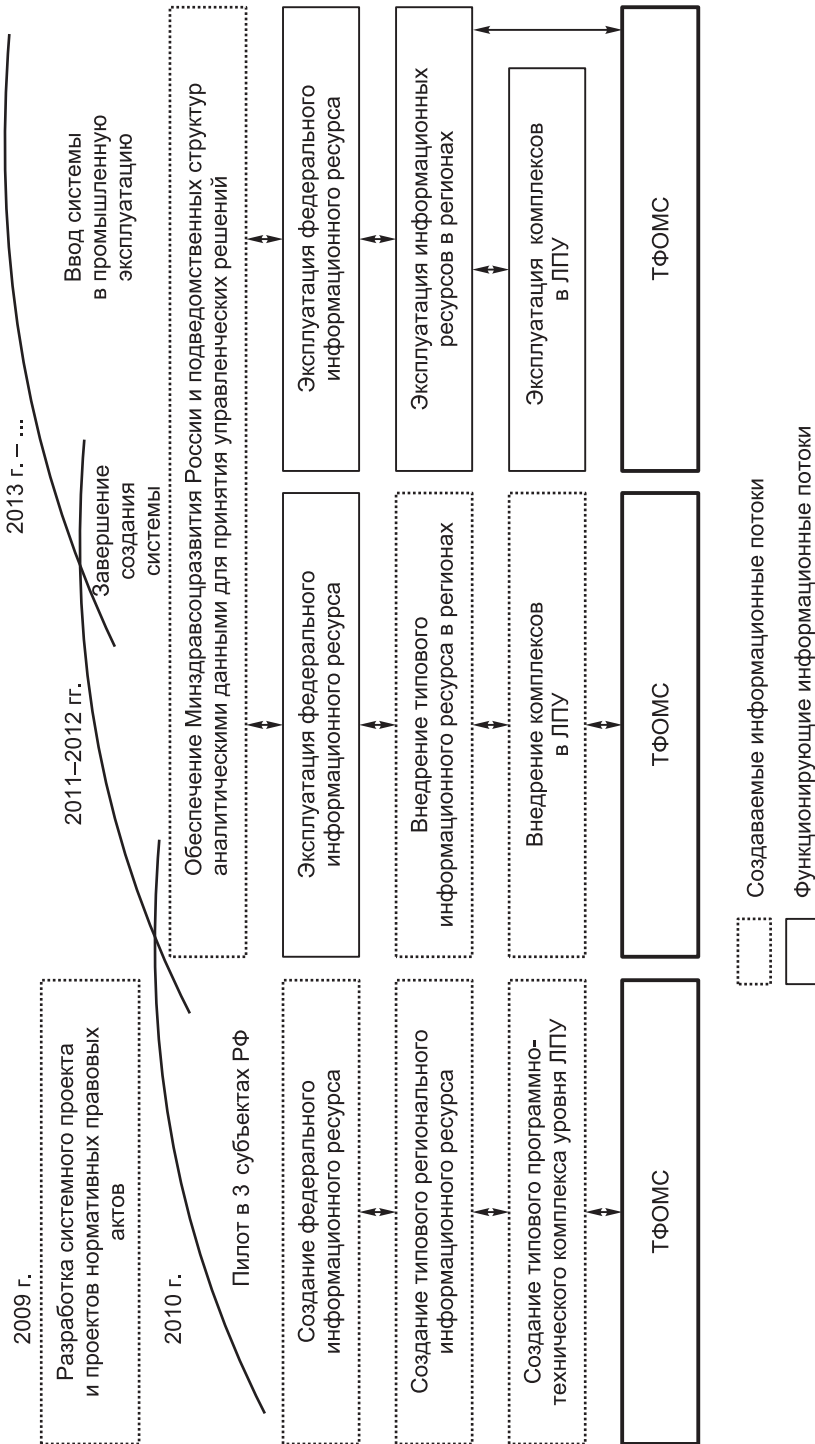


Рис. 30.1. Этапы создания системы в 2009–2013 гг. и последующие годы

Необходимость проведения масштабной модернизации информационных систем сформулирована председателем Правительства РФ В. В. Путиным 20 апреля 2010 г. в Государственной Думе Федерального Собрания РФ в ходе отчета Правительства РФ о его деятельности за 2009 г. На последующих заседаниях Правительственной комиссии по внедрению информационных технологий в деятельность государственных органов и органов местного самоуправления 12 апреля 2011 г. и на заседании Совета при Президенте РФ по развитию информационного общества 14 февраля 2011 г. одобрена измененная концепция создания информационной системы в здравоохранении Российской Федерации.

Бурное внедрение информационных технологий в российском здравоохранении началось в 2011 г. с началом реализации программы модернизации здравоохранения¹ (см. ст. 50 «Программы и мероприятия по модернизации здравоохранения» Федерального закона от 29 ноября 2010 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации»), которая включала в себя:

- укрепление материально-технической базы медицинских учреждений;
- внедрение современных информационных систем в здравоохранение;
- внедрение стандартов оказания медицинской помощи.

На реализацию программы было выделено в 2011 г. 24 млрд руб. и в рамках программы внедрения современных информационных систем в здравоохранении предполагалось:

- внедрить персонифицированный учет оказанных медицинских услуг, ведение электронной медицинской карты гражданина, запись к врачу в электронном виде, обмен телемедицинскими данными, а также внедрение систем электронного документооборота;
- организовать ведение единого регистра медицинских работников, электронного паспорта медицинского учреждения и паспорта системы здравоохранения субъекта РФ.

Отметим, что сейчас функционирование и развитие ЕГИСЗ законодательно определены в Федеральном законе № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

¹ http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_107289/ce9803596f6c683406df4ae6d34f4dece7d7a0644/

Эти задачи позволили сформировать предпосылки для создания **информационной системы в здравоохранении**, под которой подразумевается совокупность методического, организационного, нормативного и правового обеспечения деятельности участников системы здравоохранения, а также информационно-технологических и технических средств, проектируемых с учетом отраслевых стандартов и регламентов, использующих единую систему нормативно-справочной информации и развивающихся в рамках единой информационно-технической политики.

С 2011 по 2013 г. все субъекты РФ реализовали региональные программы модернизации здравоохранения, в которых представлен блок мероприятий, направленных на внедрение современных ИС в здравоохранение.

Главная цель осуществляемых мероприятий — это инфраструктурное обеспечение, а также закупка современной компьютеризированной техники, внедрение телемедицинских систем, системы электронного оборота документов, медицинских карт пациентов в электронном виде.

По информации субъектов РФ, программами модернизации в части внедрения современных информационных систем в здравоохранение в 2011–2013 гг. реализовывались следующие мероприятия:

- внедрение персонифицированного учета оказанных медицинских услуг, возможность ведения электронной карты пациента (план — 7768 учреждений здравоохранения, работы завершены в 7316 учреждениях здравоохранения);
- запись к врачу в электронном виде (план — 5813 учреждений здравоохранения, работы завершены в 5604 учреждениях здравоохранения);
- мероприятия по обмену телемедицинскими данными, внедрению систем электронного документооборота (план — 5309 учреждений здравоохранения, работы завершены в 5146 учреждениях здравоохранения);
- ведение единого регистра медицинских работников (план — 6103 учреждения здравоохранения, работы завершены в 5990 учреждениях здравоохранения);

- ведение электронного паспорта медицинского учреждения (план — 5971 учреждение здравоохранения, работы завершены в 5814 учреждениях здравоохранения);
- ведение паспорта здравоохранения субъекта РФ (план — 2234 учреждения здравоохранения, работы завершены в 2055 учреждениях здравоохранения)¹.

Вместе с тем реализованные мероприятия в период модернизации системы здравоохранения не дали ожидаемых результатов информатизации в целом. Выделенные на информатизацию в 2011–2012 гг. средства — «колоссальную сумму» — можно было потратить с большей эффективностью с точки зрения гражданина. Для простых людей в ходе информатизации достигнуто пока немного.

Есть два сервиса, которые напрямую относятся к гражданам, — электронная запись к врачу и электронная медицинская карта. Первая услуга доступна через Федеральный портал госуслуг лишь в 20% медучреждений, через региональные порталы — в 25%.

Электронная карта сейчас действует менее чем в 10% медучреждений, из которых «ничтожное количество использует системы, интегрированные с региональными и федеральными сервисами». На федеральном уровне электронная медкарта вообще не запущена².

Согласно Концепции развития ЕГИСЗ все процессы создания ЕГИСЗ были сосредоточены на двух уровнях: федеральном и региональном. Создание федерального уровня системы ведется под управлением Минздрава России, создание регионального уровня реализуется под контролем организаций управления здравоохранения субъектов РФ.

При этом в ходе реализации были допущены системные ошибки. До 2018 г. не удалось в полной мере в рамках федерального законодательства сформировать необходимую нормативно-правовую базу, регулирующую вопросы функционирования и юридического статуса ЕГИСЗ.

Не удалось подготовить и принять со стороны Минздрава России ко времени начала процесса создания ЕГИСЗ (2011) необходимые методические рекомендации и типовые технические требования к составу и автоматизируемым функциям МИС, с

¹ Федеральный закон от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» (ред. от 30 декабря 2015 г.).

² Результаты информатизации здравоохранения подвергли жесткой критике // Интервью Руслана Гаттарова: <http://cnews.ru/link/n197282>.

помощью которых осуществлялась автоматизация медицинских технологических процессов на региональном уровне и уровне отдельной медицинской организации¹. Разработчики МИС не имели руководящих принципов по составу и архитектуре решений, по этой причине медицинские информационные системы и региональные информационные системы не отвечали принципам связности, доступности и прозрачности. В ряде субъектов РФ были внедрены по несколько МИС в одной организации, при этом информация не передавалась должным образом в региональную МИС, а также в ЕГИСЗ.

В процессе реализации Концепции на региональном уровне не полностью соблюдались главные принципы формирования ЕГИСЗ — единство ЭМК — вне зависимости от источников финансового обеспечения при оказании медпомощи.

В должной степени не удалось обеспечить применение электронных документов, у которых юридическая значимость подтверждена электронной цифровой подписью, в качестве главного источника первичной информации в ЕГИСЗ.

Не удалось в должной мере на уровне региональных медицинских информационных систем реализовать однократный ввод и многократное использование первичной медицинской информации (полученной от медицинского (фармацевтического) работника, гражданина, должностного лица), в том числе для целей управления здравоохранением.

Не удалось обеспечить в полной мере развитие процесса создания федерального и регионального уровней ЕГИСЗ в рамках единого контура управления, что привело к осложнениям при реализации планов по информатизации национальной системы здравоохранения, многократному пересмотру планируемых к достижению показателей в области информатизации, потери темпов внедрения ЕГИСЗ и к отсутствию качественных типовых решений.

Указанные системные ошибки были вызваны следующими основными причинами:

- недостаточное организационно-методическое сопровождение со стороны Минздрава России процессов создания региональных сегментов ЕГИСЗ в субъектах РФ, в том числе отсутствие типовых технических требований к составу и архитектуре региональных сегментов к моменту начала работ по созданию ЕГИСЗ (2011);

¹ Приказ ФФОМС от 7 апреля 2011 г. № 79 «Об утверждении общих принципов построения и функционирования ИС и порядка информационного взаимодействия в сфере обязательного медицинского страхования».

- неготовность ИТ-инфраструктуры в субъектах РФ к реализации столь масштабного проекта;
- частая смена требований по обеспечению интеграции региональных МИС с компонентами федерального сегмента ЕГИСЗ в период 2011–2013 гг.;
- отсутствие у разработчиков МИС к моменту начала работ по созданию ЕГИСЗ (2011 г.) должного опыта по созданию информационных систем с «облачной» архитектурой, внедрение которых позволяло бы решить задачи автоматизации медицинских технологических процессов в масштабе всех медицинских организаций конкретного субъекта РФ;
- основной акцент в ходе автоматизации технологических процессов медицинских учреждений, непосредственно занятых в оказании медицинской помощи, на учетные функции внедряемых МИС (учет оказанных населению услуг, врачебных посещений и т. д.), а не на автоматизацию собственно функций лечебно-диагностического процесса, что существенно ограничило функциональные возможности внедренных МИС, так как в них отсутствовали понятия медицинского технологического процесса и его этапов как сущности, а велся учет только конечного результата такого процесса;
- неравные возможности субъектов РФ по созданию региональных МИС в плане имеющихся у них финансовых, кадровых, технологических ресурсов, что одновременно с описанными выше причинами привело к совершенно разным уровням региональных сегментов ЕГИСЗ¹.

Для устранения проблем, выявившихся по результатам реализации программы модернизации здравоохранения и развития информационных технологий в здравоохранении, в 2014 г. в Российской Федерации начата реализация государственной программы «Развитие здравоохранения»². Новая версия этой Государственной программы утверждена постановлением Правительства РФ от 26 декабря 2017 г. № 1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации “Развитие здравоохранения”»³, которое признает утратившим силу постановление Правительства РФ от 15 апреля 2014 г. № 294. В пи-

¹ Итоги реализации программы информатизации: <http://portal.egisz.rosminzdrav.ru/materials>

² Материалы по Государственной программе Российской Федерации «Развитие здравоохранения»: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/health/info>

³ http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_286834/

лотной госпрограмме утвержден набор целей и их значения по годам реализации в соответствии с протоколом заседания Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и приоритетным проектам от 21 марта 2017 г. № 1, которым определены главные приоритеты в рамках основного направления стратегического развития Российской Федерации «Здравоохранение» на период до 2025 г. В рамках этой программы реализуется подпрограмма «Информационные технологии и управление развитием отрасли», в которой определено выполнение приоритетного проекта «Совершенствование процессов организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий», где выделено мероприятие — «Информатизация здравоохранения, включая развитие телемедицины».

Для успешной реализации подпрограммы «Совершенствование процессов организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий» государственной программы «Развитие здравоохранения» предприняты следующие меры:

- высшие исполнительные органы государственной власти субъектов РФ и Минздрав России в 2015 г. заключили соглашение по реализации Плана мероприятий по развитию ЕГИСЗ в 2015–2018 гг. (дорожная карта);
- проработаны методические рекомендации, которые устанавливают требования к МИС медицинских организаций, региональных МИС;
- создана регламентная служба, в задачи которой входят разработка и актуализация нормативно-справочной информации;
- организована работа по обеспечению нормативно-правового регулирования;
- пересмотрены материалы ЕГИСЗ, сформированы тома 6 и 7 системного проекта.

Таким образом, в 2015 г. был намечен план по устранению ошибок программы модернизации 2011–2013 гг., согласно которому все стороны создания ЕГИСЗ несли ответственность за развитие информации в сфере здравоохранения в период с 2015 по 2018 г.

25 октября 2016 г. на заседании президиума Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и приоритетным проектам утвержден паспорт приоритетного проекта «Совершенствование процессов организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий» («Электронное

здравоохранение»)¹. Ключевая цель проекта — повысить эффективность оказания медицинской помощи путем оптимизации работы медицинских организаций и внедрения электронных сервисов для пациентов и врачей. Проектом предусматривается повышение эффективности организации оказания медицинской помощи гражданам за счет внедрения информационных технологий, мониторинга возможности записи на прием к врачу, перехода к ведению медицинской документации в электронном виде не менее 80% к 2020 г., реализации не менее 10 электронных услуг (сервисов) в личном кабинете пациента «Мое здоровье» на Едином портале государственных услуг (ЕПГУ), которыми в 2020 г. воспользуются не менее 30 млн граждан. Срок реализации проекта: с октября 2016 г. по 2025 г. (включительно).

В результате реализации проекта должны быть реализованы следующие мероприятия.

1. Принят Федеральный закон «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационно-телекоммуникационных технологий и введения электронных форм документов в сфере здравоохранения» (далее — Федеральный закон) и соответствующие подзаконные нормативные правовые акты.

2. Все медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь, подключены к защищенной сети передачи данных и внедрили МИС, позволяющие оказывать гражданам электронные услуги (сервисы), в том числе посредством личного кабинета пациента «Мое здоровье» на ЕПГУ, интегрированные с региональными информационными системами и компонентами ЕГИСЗ.

3. ЭМК заведены для всех граждан, застрахованных в системе обязательного медицинского страхования.

4. Не менее 99% рабочих мест медицинских работников в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, оснащены компьютерным оборудованием, автоматизированными рабочими местами, подключенными к МИС, и электронными подписями.

5. Обеспечена возможность ведения медицинских документов в электронном виде с применением электронной подписи, организован электронный медицинский документооборот в медицинских организациях и между медицинскими организациями, а также обеспечена возможность гражданам осуществлять доступ

¹ Паспорт приоритетного проекта «Совершенствование процессов организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий» («Электронное здравоохранение»): <http://government.ru/projects/selection/634/>

к их медицинским документам, в том числе посредством личного кабинета пациента «Мое здоровье» на ЕПГУ.

6. 99% медицинских организаций подключено к системе мониторинга возможности записи граждан на прием к врачу.

7. Организована многоуровневая система телемедицинских консультаций медицинских работников.

8. Запущен личный кабинет пациента «Мое здоровье» на ЕПГУ, в котором доступно не менее 10 электронных услуг (сервисов) для предоставления гражданам:

- а) первая очередь: запись к врачу, вызов врача на дом (по решению субъекта РФ), сведения об оказанной медицинской помощи из ЭМК, сведения о полисе ОМС и страховой медицинской организации, сведения о прикреплении к медицинской организации;
- б) вторая очередь: электронные медицинские документы, сведения об оказанных медицинских услугах и их стоимости, оформление полиса ОМС, оценка удовлетворенности качеством работы медицинских организаций (включая разработку системы контроля качества работы медицинской организации посредством данной услуги), запись на плановые медицинские осмотры.

Принятие Федерального закона и соответствующих нормативно-правовых актов позволит утвердить порядок организации электронного юридически значимого медицинского документооборота, формы электронных медицинских документов и порядок их ведения, порядок дистанционного взаимодействия врачей, врачей и пациентов, правила идентификации участников информационного взаимодействия.

Реализация личного кабинета пациента «Мое здоровье» на ЕПГУ будет осуществляться на основе ведения ЭМК пациентов в МИС субъектов РФ, в которых должна храниться полная информация об оказании медицинской помощи пациентам, и передачи части сведений в федеральную систему «Интегрированная электронная медицинская карта», которая обеспечит преемственность оказания медицинской помощи для граждан и услугу по получению медицинских документов дистанционно.

Сервисы личного кабинета пациента «Мое здоровье» на ЕПГУ позволят повысить качество оказываемых услуг гражданам, их информированность в сфере охраны здоровья, обеспечить контроль удовлетворенности граждан работой медицинских организаций, сократить время ожидания приема врачом, а также снизить нагрузку на медицинские организации первичного приема за счет оптимизации работы с медицинской документацией и

перевода части оказываемых гражданам услуг по получению медицинских документов в электронный вид.

Будут организованы защищенные каналы передачи данных, внедрены МИС, к которым подключены автоматизированные рабочие места врачей и медицинских работников, обеспеченных электронными подписями, реализован юридически значимый обмен данными между медицинскими организациями, реализована система телемедицинских консультаций. Работа личного кабинета пациента «Мое здоровье» будет обеспечена за счет передачи соответствующих данных в компоненты ЕГИСЗ из МИС медицинских организаций и/или региональных МИС.

В процессе запуска и развития региональных МИС будут оптимизированы организационные процессы взаимодействия участников здравоохранения.

Во исполнение программы «Электронное здравоохранение» в 2017 г. был принят Федеральный закон от 29 июля 2017 г. № 242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья»¹, который в прессе называли «Законом о телемедицине», так как он ввел понятие «оказание медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». На самом деле этот закон не только ввел понятие телемедицинских технологий, но и узаконил электронный документооборот, а также ЕГИСЗ. Этим Федеральным законом внесены изменения в федеральные законы «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», «Об обращении лекарственных средств», «О наркотических средствах и психотропных веществах».

Таким образом, Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»² содержит следующие основные нормы.

1. Вводит электронный документооборот в системе здравоохранения РФ:

- требования к идентификации медицинских работников и пациентов;
- применение электронных документов при учете медицинской помощи;
- ведение электронных рецептов;
- информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство;

¹ http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_221184/

² http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/

- получение медицинских документов по запросу;
- выдача медицинских документов.

2. Закрепляет информационное обеспечение в сфере здравоохранения и ЕГИСЗ:

- состав ЕГИСЗ, включая БД, регистры в сфере здравоохранения;
- структуру ЕГИСЗ, включая иные информационные системы;
- возможность предоставления услуг в электронной форме;
- поставщиков информации, включая операторов иных информационных систем.

3. Узаконивает оказание медицинской помощи с применением телемедицинских технологий:

- дистанционный консилиум (дистанционная консультация «врач-врач»);
- дистанционная консультация «врач — медицинский работник»;
- дистанционная консультация «врач-пациент»;
- дистанционное наблюдение за состоянием здоровья.

Регулирование вопросов применения телемедицинских технологий при оказании медицинской помощи обусловлено пробелами в правовом регулировании данной сферы, поскольку соответствующие понятия отсутствовали в национальном законодательстве РФ и употреблялись только на уровне международных соглашений (например, «Модельный закон о телемедицинских услугах»¹, который был разработан и принят на 35-м пленарном заседании Межпарламентской ассамблеи государств — участников СНГ 28 октября 2010 г. постановлением № 35-7 в г. Санкт-Петербурге), что не позволяло обеспечить защиту прав и законных интересов пациентов при оказании данных услуг.

В Федеральном законе № 323-ФЗ впервые закрепляется понятие «телемедицинские технологии», определение которых было дано ранее.

В целях реализации положений Федерального закона № 323-ФЗ издан приказ Минздрава России от 30 ноября 2017 г. № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий», которым определяются²:

¹ https://iacis.ru/upload/iblock/26f/07a_2010_2.pdf

² http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_287515/2ff7a8c72de3994f30496a0ccb1ddafdaddd518

- а) порядок организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников;
- б) порядок организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников с пациентами и/или их законными представителями.

В частности, приказ содержит положения, направленные на урегулирование вопросов документирования информации о проведении консультации пациента с применением телемедицинских технологий; хранения материалов, полученных по результатам дистанционного взаимодействия медицинских работников, медицинских работников и пациентов (или их законных представителей) и сроки их хранения; порядка доступа участников дистанционного взаимодействия к указанным материалам.

Определяются режимы проведения консультаций с применением телемедицинских технологий, а также их виды, условия (вне медицинской организации, амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно), формы (экстренная, плановая), сроки и ряд других параметров оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий.

Приказом определяется ответственность участников дистанционного взаимодействия при оказании медицинской помощи с применением телемедицинских технологий.

Закрепляются виды информационных систем, обеспечивающих дистанционное взаимодействие, к которым относятся ЕГИСЗ, государственные информационные системы в сфере здравоохранения субъектов РФ, МИС медицинских организаций, иные информационные системы, предназначенные для сбора, хранения, обработки и предоставления информации, касающейся деятельности медицинских организаций и предоставляемых ими услуг.

В части проведения консультаций с применением телемедицинских технологий важно отметить, что такая дистанционная консультация является правом как врача, так и пациента и не ограничивает пациентов в их праве на получение медицинской помощи очно.

При этом по вопросу дистанционного взаимодействия медицинских работников с пациентами и/или их законными представителями приказом определяется перечень информации, который должен быть предоставлен пациенту и/или его законному представителю, закрепляются требования к результату консультации с применением телемедицинских технологий.

Урегулирован порядок коррекции ранее назначенного пациента лечения с применением телемедицинских технологий, в том

числе предусматривается возможность выписки рецепта на ЛП в форме электронного документа, при условии установления диагноза по данному обращению и назначения лечения на очном приеме (осмотре, консультации).

В части осуществления дистанционного наблюдения за состоянием здоровья пациента определяются условия его осуществления (после очного приема (осмотра, консультации) и установления диагноза заболевания), информационные системы с использованием которых оно осуществляется, обязанности пациента в части ввода достоверных данных о состоянии своего здоровья и соблюдения правил использования медицинских изделий и информационных систем.

Постановлением Правительства РФ от 5 мая 2018 г. № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения» закреплены правовые основы функционирования ЕГИСЗ, ее технологическая архитектура, основные функции и перечень подсистем (в том числе федеральный регистр медицинских работников, федеральный реестр медицинских организаций, федеральная электронная регистратура, федеральный реестр электронных медицинских документов, геоинформационная подсистема и др.)¹.

Также определены порядок и сроки представления поставщиками информации в ЕГИСЗ, порядок доступа к информации и порядок обмена информацией с использованием ЕГИСЗ с целью создания единого цифрового контура в сфере охраны здоровья.

При этом ЕГИСЗ позволит обеспечить решение комплекса задач по следующим направлениям:

- повышение эффективности управления в сфере здравоохранения на основе информационно-технологической поддержки решения задач прогнозирования;
- повышение качества оказания медицинской помощи на основе совершенствования информационной поддержки деятельности медицинских организаций;
- повышение информированности населения по вопросам ведения здорового образа жизни, профилактики заболеваний, получения медицинской помощи;
- обеспечение доступа граждан к услугам в сфере здравоохранения в электронной форме².

¹ http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_297474/

² Системный проект ЕГИСЗ. Книга 1. Основные системотехнические решения по построению ЕГИСЗ // Портал оперативного взаимодействия участников ЕГИСЗ. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://portal.egis3.rosminzdrav.ru/materials/17>

В соответствии с изданным постановлением Правительства РФ № 555 Минздравом России будут разработаны требования к функционированию отдельных подсистем ЕГИСЗ.

Одним из ключевых направлений цифрового преобразования отрасли здравоохранения являются внедрение и переход от бумажного документооборота к использованию МИС в государственных и частных медицинских организациях. Одной из задач МИС в медицинской организации является снижение трудозатрат, включая ведение медицинских документов, в том числе электронных медицинских записей пациентов, справок, назначений, рецептов, заключений и других документов. Для этих целей разработчики современных МИС внедряют различные технологии, в максимальной степени освобождающие медицинских работников от необходимости ручного ввода значительных объемов данных, а также повторного ввода информации.

В целях унификации требований к МИС был подписан приказ Минздрава России от 24 декабря 2018 г. № 911н «Об утверждении Требований к государственным информационным системам в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации, медицинским информационным системам медицинских организаций и информационным системам фармацевтических организаций», который находится на регистрации в Минюсте России. Приказ разработан с учетом анализа применения Методических рекомендаций по обеспечению функциональных возможностей МИС медицинских организаций от 1 февраля 2016 г.¹, Методических рекомендаций по обеспечению функциональных возможностей региональных МИС от 23 июня 2016 г.²

В 2018 г. постановлением Правительства РФ от 26 декабря 2017 г. № 1640 внесены поправки в государственную программу «Развитие здравоохранения», касающиеся реализации подпрограммы «Информационные технологии и управление развитием отрасли». Предполагается реализация Федерального проекта «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы здравоохранения (ЕГИСЗ)». Целью проекта является повышение эффективности функционирования системы здравоохранения путем создания механизмов взаимодействия медицинских организаций на основе ЕГИСЗ и внедрения цифровых технологий и платформенных решений до 2024 г., формирующих единый цифровой контур здравоохранения. Срок реализации: 1 января 2019 г. — 31 декабря 2024 г. Реализация Федерального проекта будет способствовать

¹ <https://portal.egisz.rosminzdrav.ru/materials/351>

² <https://portal.egisz.rosminzdrav.ru/materials/391>

достижению целей и задач государственной программы Российской Федерации «Информационное общество». Результатом Федерального проекта, связанным с достижением целей указанной государственной программы, является реализация к 2023 г. государственных информационных систем в сфере здравоохранения, соответствующих требованиям Минздрава России и подключенных к ЕГИСЗ во всех регионах Российской Федерации.

На рис. 30.2 приводится временная шкала описанных выше изменений в идеологии развития цифрового здравоохранения в Российской Федерации.

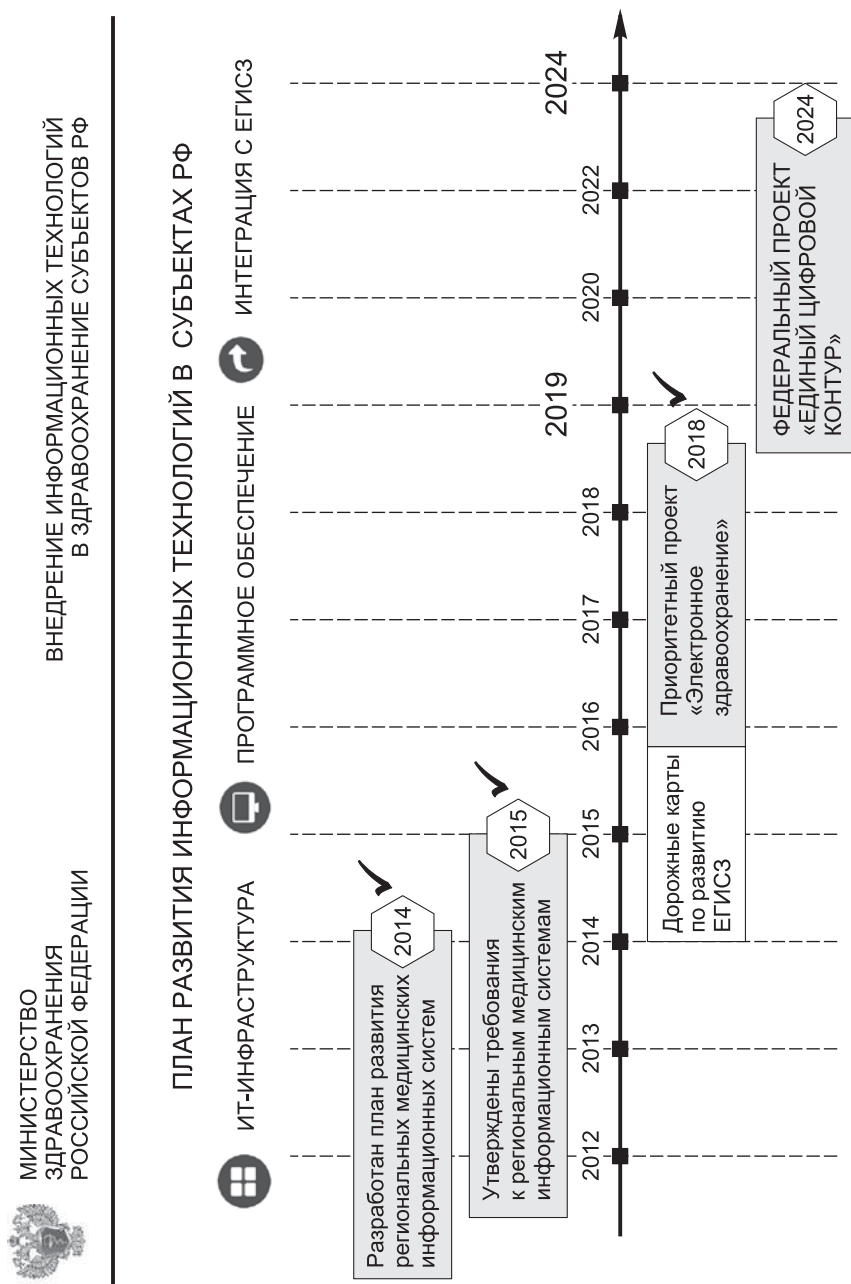


Рис. 30.2. Развитие цифрового здравоохранения в Российской Федерации

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЦИФРОВОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ранее мы рассмотрели, что такое цифровое здравоохранение и как оно развивается. Также мы рассмотрели понимание ВОЗ относительно цифрового здравоохранения, где также декларируется, что цифровое здравоохранение строится на сочетании электронного здравоохранения, мобильного здравоохранения и применении математических методов.

Теперь рассмотрим, как цифровое здравоохранение развивается в Российской Федерации.

В результате реализации программы цифрового здравоохранения:

- граждане РФ будут обеспечены доступной медицинской помощью по месту требования, соответствующей критериям своевременности, персонализации, превентивности, технологичности и безопасности;
- будут повышены производительность и эффективность использования материальных, человеческих, информационных и иных ресурсов и данных при оказании медицинских услуг (к 2025 г. не менее чем на 30%), при сохранении качества оказания медицинской помощи для всех пациентов в соответствии с нормативными документами Минздрава России;
- в России будет создана экосистема цифрового здравоохранения посредством трансфера инновационных решений в медицинские организации и поддержки отечественных стартап-компаний в этой области.

Для реализации программы цифрового здравоохранения необходимо:

- создать нормативные условия для развития цифрового здравоохранения;
- провести необходимые исследования и разработки;
- создать необходимые кадры в цифровом здравоохранении;
- создать инфраструктуру цифрового здравоохранения.

Создание нормативных условий для реализации цифрового здравоохранения включает в себя:

- формирование системы государственного регулирования цифрового здравоохранения;
- разработку системы мер государственной поддержки цифрового здравоохранения, включая стимулирование перехода медицинских организаций к формированию, использованию и обработке юридически значимых электронных медицинских и организационных документов, использование сервисов цифрового здравоохранения;
- обеспечение гражданам Российской Федерации преемственности и качества оказания медицинской помощи за счет предоставления медицинскому персоналу, участвующему в процессе оказания медицинской помощи, и пациенту доступа к юридически значимой электронной медицинской информации, находящейся в интегрированной электронной медицинской карте (ИЭМК) (при условии согласия пациентов на обработку медицинской информации в электронном виде), вне зависимости от формы собственности медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь;
- определение порядков оказания медицинской помощи с использованием прошедшего регистрацию медицинского оборудования, предназначенного для оказания медицинской помощи с применением цифрового здравоохранения, и взаимодействующих с ним систем поддержки принятия врачебных решений.

Проведение необходимых исследований и разработок предполагает осуществление следующих мероприятий:

- сформировать экосистему цифрового здравоохранения;
- осуществить поэтапный трансфер медицинских цифровых технологий (технологических решений, платформ, продуктов), успешно завершивших испытания или находящихся в состоянии высокой степени готовности, к адаптации и внедрению в медицинские организации, не имеющие в эксплуатации дорогостоящей медицинской аппаратуры;
- утвердить программу создания и внедрения новейших отечественных технологий;
- создать институт «национальных чемпионов» на основе отечественных стартап-компаний в области цифрового здравоохранения с перспективой и поддержкой выхода на внешний рынок;
- разработать и обеспечить внедрение, а также прикладное использование в клинической практике на постоянной основе

интеллектуальных систем поддержки принятия врачебных решений, или пилотных проектов с использованием методов предиктивного моделирования.

Создание необходимых кадров в цифровом здравоохранении включает в себя следующие задачи:

- пересмотреть и обеспечить регулярную актуализацию образовательных программ среднего специального, высшего и дополнительного образования медицинских специалистов и административных работников, с учетом цифровой трансформации процессов в сфере здравоохранения и необходимости владения навыками применения современных информационных технологий в профессиональной деятельности;
- сформировать бизнес-инкубаторы и акселераторы с фокусом на развитие технологий цифрового здравоохранения;
- реализовать пилотные проекты и создать научно-образовательные и научно-производственные кластеры на базе федеральных государственных бюджетных учреждений Минздрава России (Национальных медицинских центров Минздрава России);
- разработать механизмы стимулирования медицинских работников к использованию цифровых медицинских сервисов в рамках экосистемы цифрового здравоохранения.

Инфраструктура цифрового здравоохранения включает в себя:

- создание датацентричной облачной платформы, которая обеспечивает доступ персонала медицинских организаций к информации о показателях состояния здоровья пациентов и электронным медицинским записям в ИЭМК ЕГИСЗ (с согласия пациента), а также к деперсонифицированным данным, с учетом требований совместимости и безопасности;
- создание системы доступа уполномоченных медицинских работников (в составе единого информационного пространства системы здравоохранения) к информации ИЭМК пациента для оказания медицинской помощи во всех медицинских организациях системы здравоохранения вне зависимости от формы собственности;
- обеспечение интеграции цифровых медицинских сервисов с автоматизированными процессами оказания медицинской помощи и системами электронного документооборота медицинских организаций;
- внедрение высоконадежной единой системы идентификации (в том числе биометрической) физических лиц, участников взаимодействия, с целью персонификации оказания всех видов

медицинской помощи, контроля адресности оказания медицинских услуг с учетом мер информационной безопасности.

Основными направлениями развития цифрового здравоохранения в Российской Федерации можно считать следующие:

- переход к электронному документообороту в медицинских организациях при учете оказания медицинской помощи, сбору данных о показателях их деятельности, заболеваемости, демографическим показателям, лицензировании медицинских организаций;
- разработку цифровых сервисов мониторинга результатов назначения и контроля применения персонализированных ЛП в рамках клинической практики;
- разработку дистанционных методов диагностики, мониторинга состояния и лечения пациентов, в том числе роботизированных и механизированных комплексов для выполнения медицинских и профилактических процедур;
- развитие сервисов личных кабинетов пациентов с применением портала государственных услуг, ведение персонализированной ЭМК, запись на прием к врачу, получение электронных медицинских документов;
- внедрение телемедицинских технологий, внедрение систем дистанционного консультирования и наблюдения за состоянием здоровья;
- применение математических методов обработки медицинских данных, включая методы искусственного интеллекта, распознавания образов, речи, текстов, обработки «больших данных»

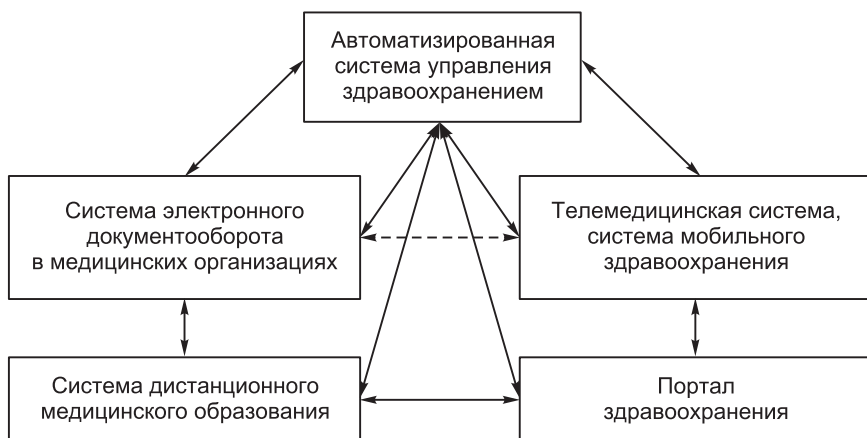


Рис. 31.1. Структура цифрового здравоохранения

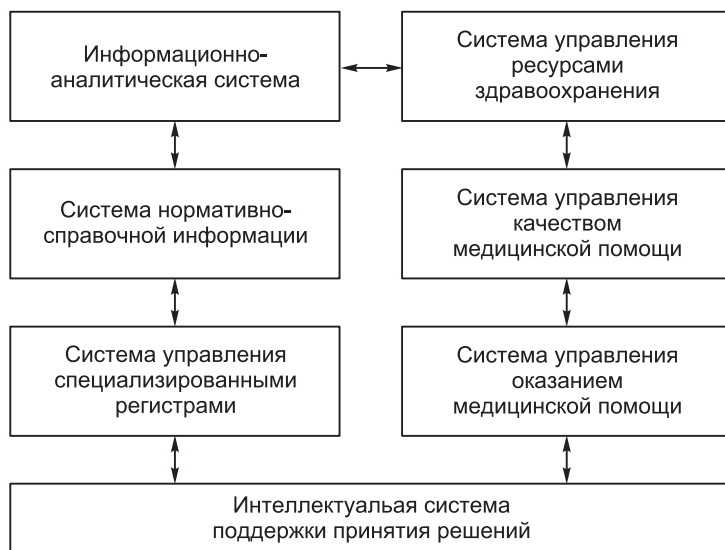


Рис. 31.2. Структура автоматизированной системы управления здравоохранением

(Big Data), создание интеллектуальных систем поддержки принятия врачебных решений;

- внедрение технологий дистанционного обучения медицинских работников в систему непрерывного медицинского образования.

В структуру цифрового здравоохранения входят составные элементы, представленные на рис. 31.1.

Автоматизированная система управления здравоохранением предназначена для автоматизации функций управления отраслью, обеспечения информацией должностных лиц системы здравоохранения федерального и регионального уровней, поддержки принятия управленческих решений. Структура автоматизированной системы управления здравоохранением представлена на рис. 31.2.

Система электронного документооборота в медицинских организациях предназначена для организации управленческого учета и организации медицинской помощи с применением информационных систем.

Телемедицинская система состоит из федеральной телемедицинской системы, региональных телемедицинских систем и телемедицинских систем медицинских организаций. Основная цель ее создания представлена на рис. 31.3.

При создании телемедицинской системы федерального уровня выполнены следующие мероприятия в 2016–2018 гг.:




Повышение качества и доступности специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи		
 Консультации	 Диагностика и мониторинг	 Трансляция знаний
<ul style="list-style-type: none"> • Возможность оперативного получения консультации высококвалифицированных медицинских специалистов • Информационная поддержка врачей региональных медицинских организаций • Повышение профессионального уровня врачей и среднего медперсонала 	<ul style="list-style-type: none"> • Интерпретация результатов диагностических исследований • Обеспечение возможности получения «второго мнения» • Проведение целевых скринингов • Удаленная профилактика заболеваний, контроль состояния здоровья и управление образом жизни пациентов 	<ul style="list-style-type: none"> • Трансляция знаний внутри системы здравоохранения • Непрерывное медицинское образование

Рис. 31.3. Основная цель создания федеральной телемедицинской системы

- формирование телемедицинских консультативных центров на базе ведущих федеральных медицинских учреждений Минздрава России (первая очередь — 20 национальных медицинских исследовательских центров Минздрава России);
- создание информационно-телекоммуникационной инфраструктуры системы на базе инфраструктуры ФГБУ «Всероссийский центр медицины катастроф “Защита”» Минздрава России, включая оборудование многоточечной видеоконференцсвязи, серверы для записи и трансляций видеоконференций, оборудование системы хранения видеoinформации, а также защищенные каналы связи;
- разработка подсистемы «Телемедицинские консультации» в составе Федеральной электронной регистратуры ЕГИСЗ;
- проведение технической апробации федеральной телемедицинской системы Минздрава России.

В 2019–2020 гг. предполагается:

- разработать организационное, нормативно-правовое и методологическое обеспечение процессов создания и обеспечения функционирования многоуровневой системы телемедицинских консультаций;

- подключить региональные медицинские организации третьего уровня к системе (более 700 региональных медицинских организаций);
- организовать и провести плановые телемедицинские консультации между региональными медицинскими организациями третьего уровня и НМИЦ Минздрава России согласно профилям оказания медицинской помощи;
- организовать процесс трансляции знаний между региональными медицинскими организациями третьего уровня и НМИЦ Минздрава России;
- гармонизировать российские стандарты кодирования, словари и классификаторы медицинской информации с международными и отраслевыми стандартами;
- разработать порядок организации и проведения консультаций иностранных граждан с применением телемедицинских технологий.

Элементы системы дистанционного медицинского образования представлены на рис. 31.4.

Реализация цифровой медицины в Российской Федерации планируется реализацией цифрового контура здравоохранения на базе ЕГИСЗ.

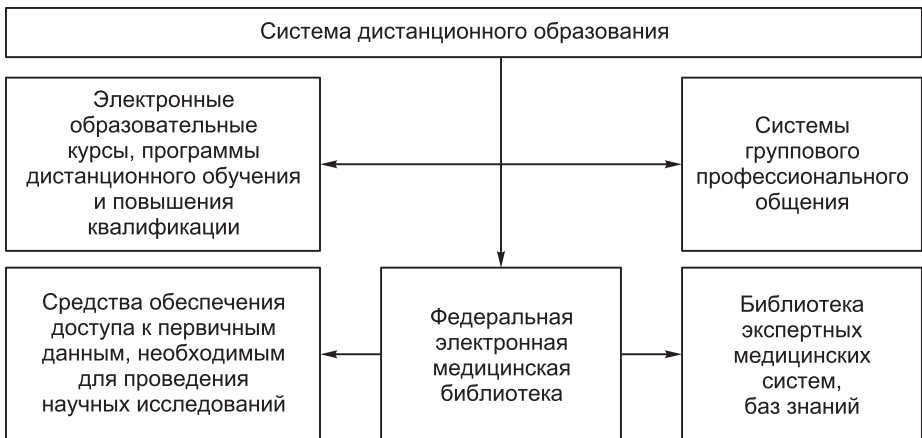


Рис. 31.4. Система дистанционного образования медицинских работников

ЕДИНАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ЕГИСЗ)

Рассмотрим основные определения, которые позволят нам правильно понять цели и задачи ЕГИСЗ.

Информационная технология — упорядоченная совокупность способов и методов сбора, обработки (изменения состояния, свойств и качества формы проявления), накопления, хранения, поиска, тиражирования, распространения, защиты и потребления информации, осуществляемых в процессе управленческой деятельности.

Информатизация — комплекс мероприятий по применению информационных технологий.

Информационная система — система, предназначенная для хранения, поиска и обработки информации, и соответствующие организационные ресурсы (человеческие, технические, финансовые и т. д.), которые обеспечивают и распространяют информацию.

Информационная система в сфере здравоохранения — информационная система, предназначенная для хранения, поиска и обработки медицинской информации.

Медицинская информационная система — информационная система, предназначенная для хранения, поиска и обработки медицинской информации, предназначенная для поддержки профессиональной деятельности врачей, связанной с профилактикой, диагностикой заболеваний, лечением и реабилитацией пациентов.

Мы видим, что любая информационная система, которая обрабатывает медицинскую информацию, является информационной системой в сфере здравоохранения. А такая система, если она связана с лечением пациентов, называется медицинской информационной системой.

Классификация информационных систем в сфере здравоохранения приведена на рис. 32.1.

ЕГИСЗ — это совокупность взаимодействующих информационных систем в сфере здравоохранения и информационно-технологических и технических средств, проектируемых с учетом отраслевых стандартов и регламентов, использующих единую систему нормативно-справочной информации и развивающихся в рамках единой информационно-технической политики, обеспечивающих доступ граждан к услугам в сфере здравоохранения в электронной форме на основе единого методического, организационного, нормативного и правового обеспечения деятельности участников системы здравоохранения.



Рис. 32.1. Классификация информационных систем в сфере здравоохранения

В целях обеспечения доступа граждан к услугам в сфере здравоохранения в электронной форме, а также взаимодействия информационных систем в сфере здравоохранения уполномоченным федеральным органом исполнительной власти создается, развивается и эксплуатируется ЕГИСЗ¹.

Цели создания ЕГИСЗ:

- повышение эффективности управления в сфере здравоохранения на основе информационной поддержки решения задач управления здравоохранением, прогнозирования и планирования расходов на оказание медицинской помощи, а также контроля за соблюдением государственных гарантий по объему и качеству ее предоставления;
- повышение качества оказания медицинской помощи на основе совершенствования информационно-технологического обеспечения деятельности медицинских организаций РФ и их персонала, внедрения в повседневную деятельность системы электронного документооборота, полной автоматизации лечебного процесса, внедрения технологий телемедицины и интеллектуальных информационных систем;
- повышение качества образования работников медицинских и фармацевтических организаций, студентов медицинских и фармацевтических средних профессиональных и высших учебных заведений, за счет применения информационных технологий и телеобразования, повышение качества выполнения научно-исследовательских работ в здравоохранении за счет применения технологий оперативного доступа к глобальным системам знаний;
- повышение информированности населения по вопросам ведения здорового образа жизни, профилактики заболеваний, получения медицинской помощи, качества обслуживания в медицинских организациях, а также осуществления деятельности в сфере здравоохранения на основе обеспечения возможностей электронного взаимодействия с соответствующими уполномоченными органами.

Основными принципами создания ЕГИСЗ можно считать следующие:

- однократный ввод и многократное использование первичной информации, в том числе для целей управления здравоохранением;
- использование электронных юридически значимых документов в качестве основного источника первичной информации;

¹ Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. от 6 марта 2019 г.): http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/

- обеспечение совместимости (интероперабельности) различных медицинских информационных систем;
- обеспечение информационной безопасности и защиты персональных данных в соответствии с требованиями законодательства Российской Федерации, в том числе с использованием электронной цифровой подписи и электронных средств идентификации врача и пациента;
- обеспечение интеграции с введенными в промышленную эксплуатацию системами «Электронного правительства», в том числе с порталом государственных услуг, универсальной электронной картой гражданина Российской Федерации и др.;
- обеспечение единства ЭМК вне зависимости от источников финансового обеспечения оказанной медицинской помощи (бюджеты разных уровней, средства системы обязательного медицинского страхования, добровольное медицинское страхование, средства граждан).

В соответствии с Федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в ЕГИСЗ обрабатывается следующая информация:

- сведения, содержащиеся в федеральных информационных системах в сфере здравоохранения, федеральных базах данных и федеральных регистрах в сфере здравоохранения;
- сведения о медицинских организациях;
- сведения о лицах, которые участвуют в осуществлении медицинской деятельности;
- сведения о лицах, которым оказывается медицинская помощь, а также о лицах, в отношении которых проводятся медицинские экспертизы, медицинские осмотры и медицинские освидетельствования;
- сведения о медицинской документации;
- сведения статистического наблюдения в сфере здравоохранения;
- сведения об организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи;
- сведения, необходимые для осуществления мониторинга и контроля в сфере закупок ЛП;
- сведения об организации обеспечения граждан ЛП для медицинского применения, медицинскими изделиями (изделиями медицинского назначения) и специализированными продуктами лечебного питания;
- классификаторы, справочники и иная нормативно-справочная информация в сфере здравоохранения.

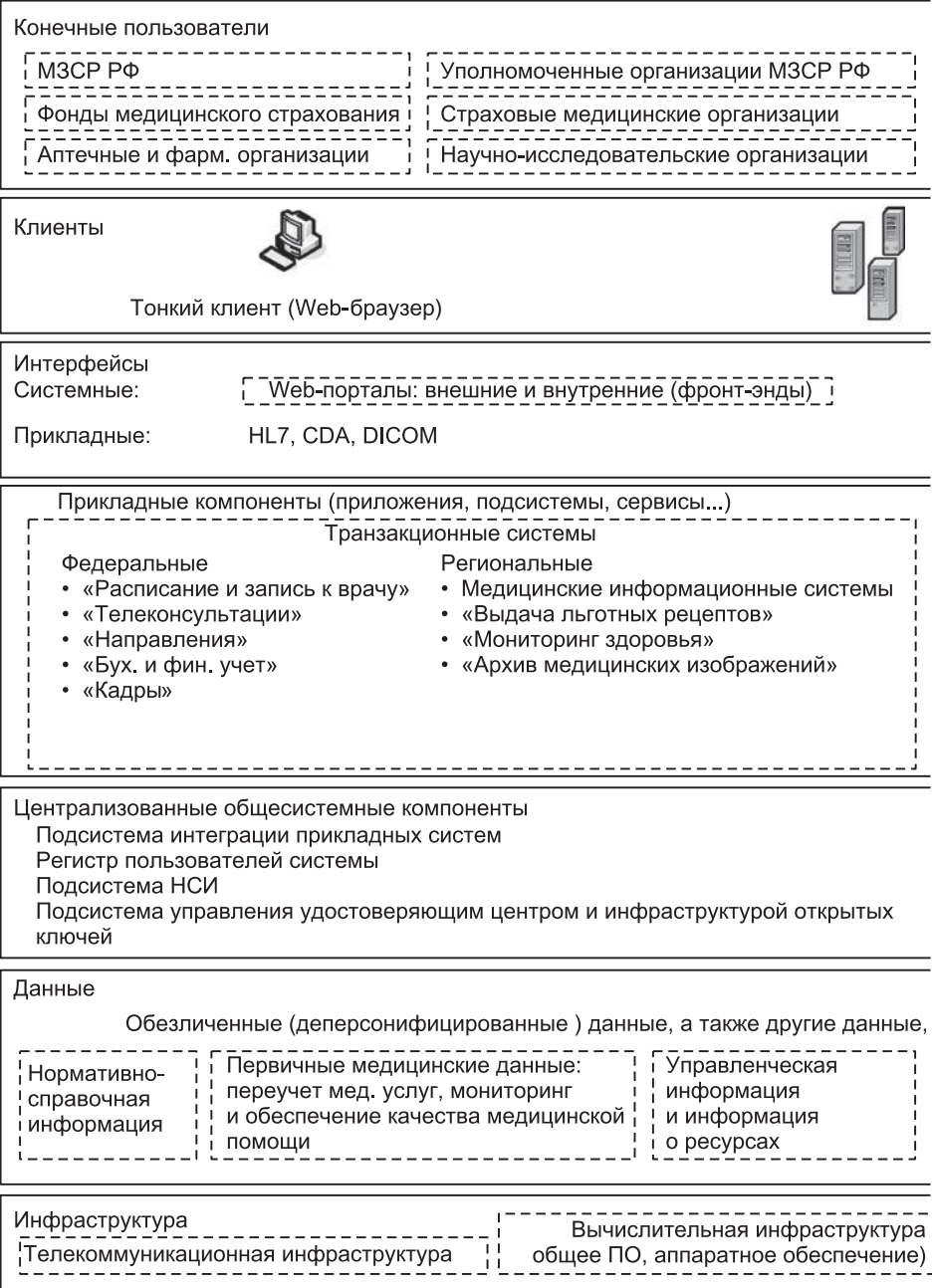
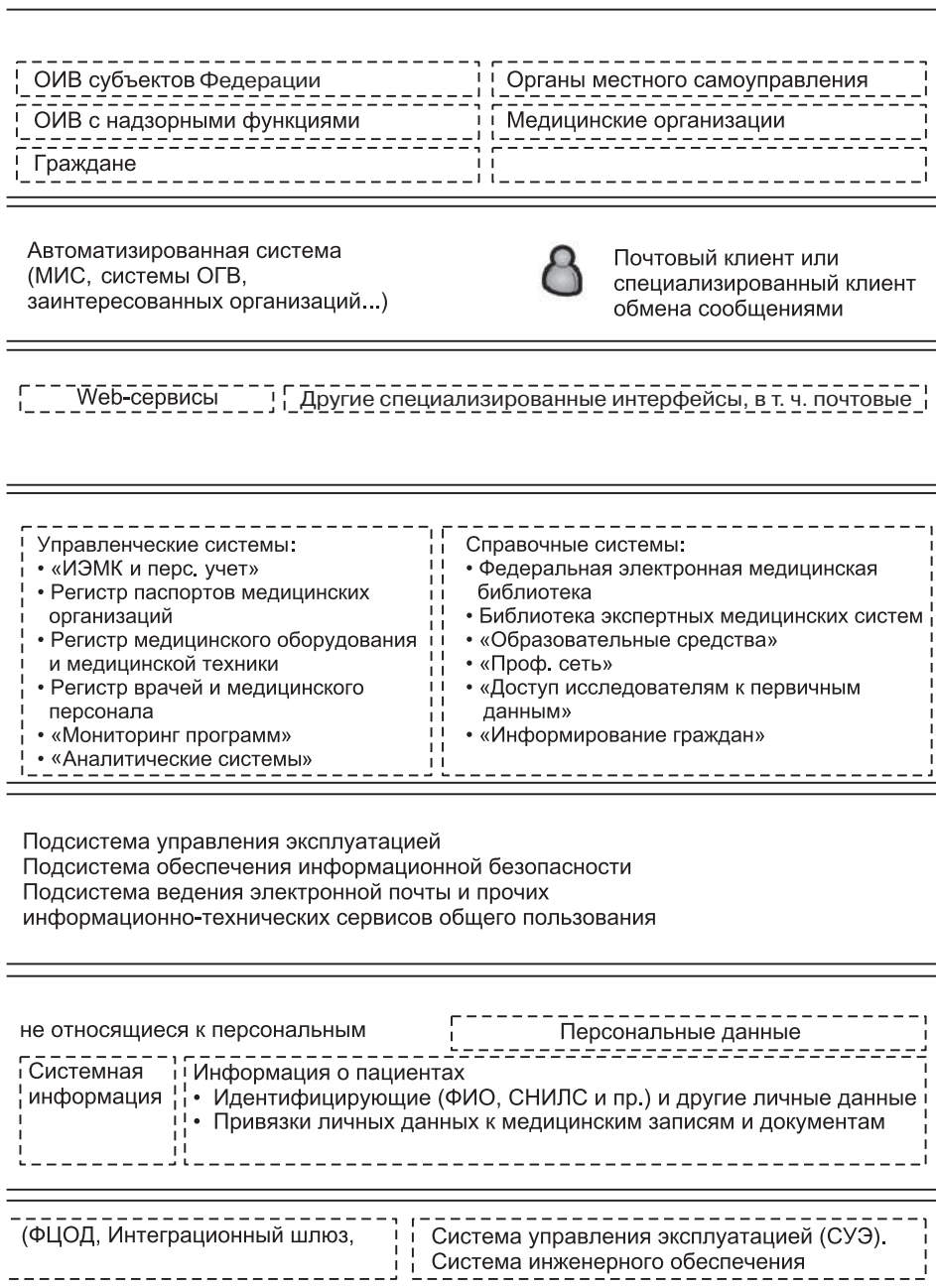


Рис. 32.2. Схема логической



структуры ЕГИСЗ

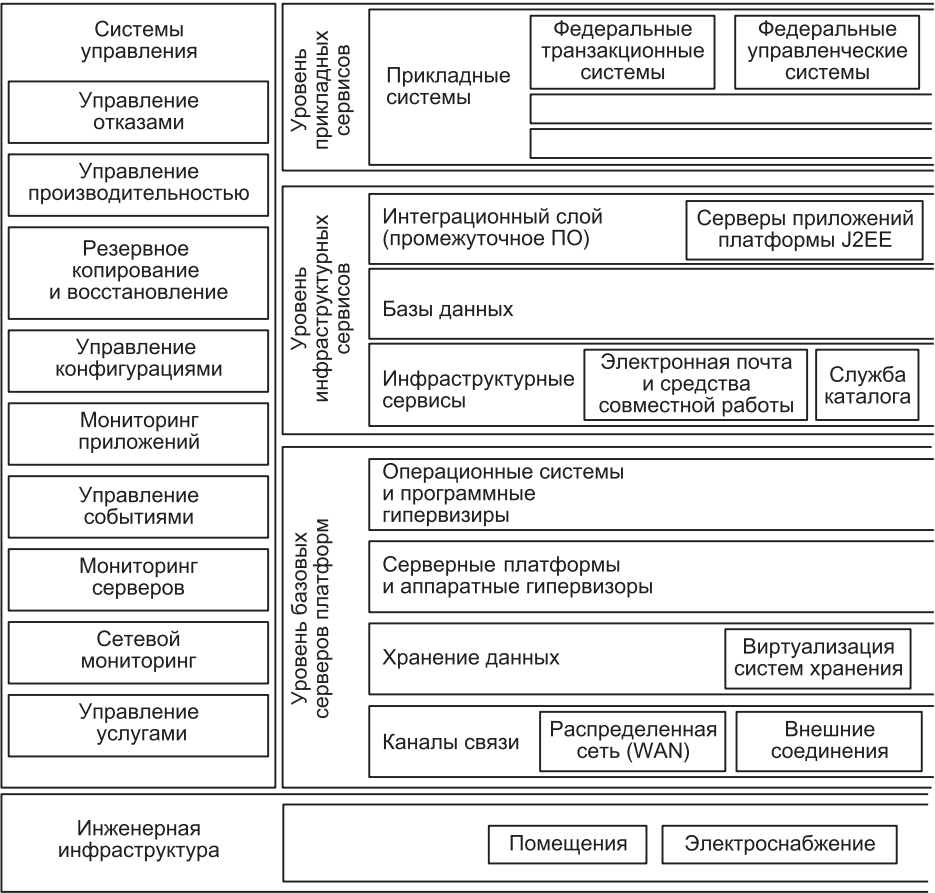
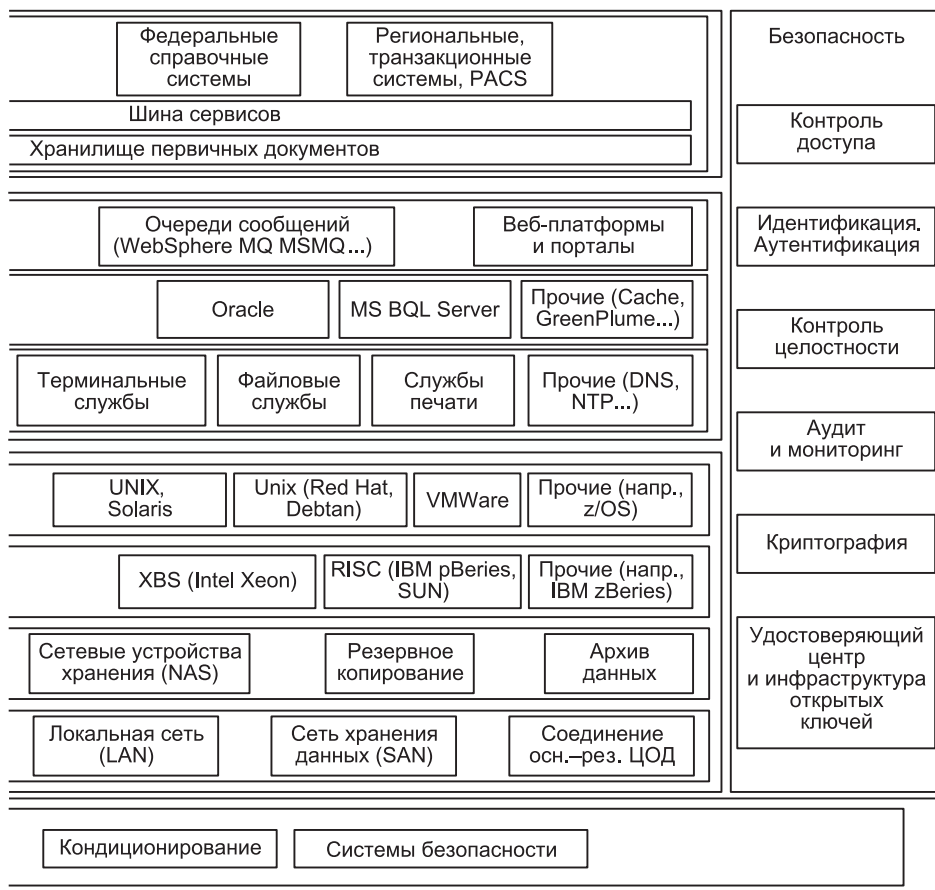


Рис. 32.3. Архитектура

Поставщиками информации в ЕГИСЗ являются:

- уполномоченный федеральный орган исполнительной власти (Минздрав России);
- федеральные органы исполнительной власти в сфере охраны здоровья и иные федеральные органы исполнительной власти;
- Федеральный фонд обязательного медицинского страхования и территориальные фонды обязательного медицинского страхования, Пенсионный фонд РФ, Фонд социального страхования РФ;
- уполномоченные органы исполнительной власти субъекта РФ;
- органы местного самоуправления, осуществляющие полномочия в сфере охраны здоровья;
- медицинские организации и фармацевтические организации;



ЕГИСЗ

- организации, являющиеся операторами иных информационных систем.

Схема логической структуры ЕГИСЗ представлена на рис. 32.2¹. Архитектура ЕГИСЗ приведена на рис. 32.3².

Основу ЕГИСЗ составляют четыре основных хранилища данных, представленные на рис. 32.4.

Регистр паспортов медицинских организаций, или **Федеральный регистр медицинских организаций (ФРМО)**, предназначен для хранения сведений обо всех медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в соответствии с действующими

¹ <https://portal.egisz.rosminzdrav.ru/materials/75>

² <https://portal.egisz.rosminzdrav.ru/materials/68>

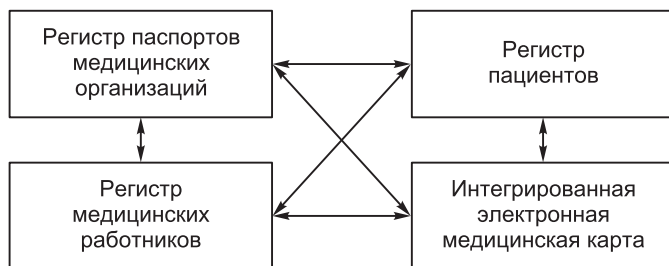


Рис. 32.4. Основные хранилища данных ЕГИСЗ

лицензиями. Регистр фактически указывает, где оказана медицинская помощь.

Регистр медицинских работников, или **Федеральный регистр медицинских работников (ФРМР)**, предназначен для хранения сведений обо всех медицинских работниках, осуществляющих деятельность в медицинских организациях. Регистр указывает, кто оказал медицинскую помощь.

Регистр пациентов, или **Федеральный регистр застрахованных граждан в Российской Федерации**, содержит сведения о гражданах, которым медицинская помощь может быть оказана в системе ОМС. Регистр указывает, кому медицинская помощь была оказана.

Интегрированная электронная медицинская карта (ИЭМК) содержит сведения обо всех случаях обращения за медицинской помощью и об оказанных объемах медицинской помощи. Фактически хранилище указывает, какая медицинская помощь была оказана.

Таким образом, основные хранилища данных ЕГИСЗ содержат информацию о том, где была оказана медицинская помощь, кем, кому и в каком объеме.

Схема взаимодействия участников ЕГИСЗ представлена на рис. 32.5.

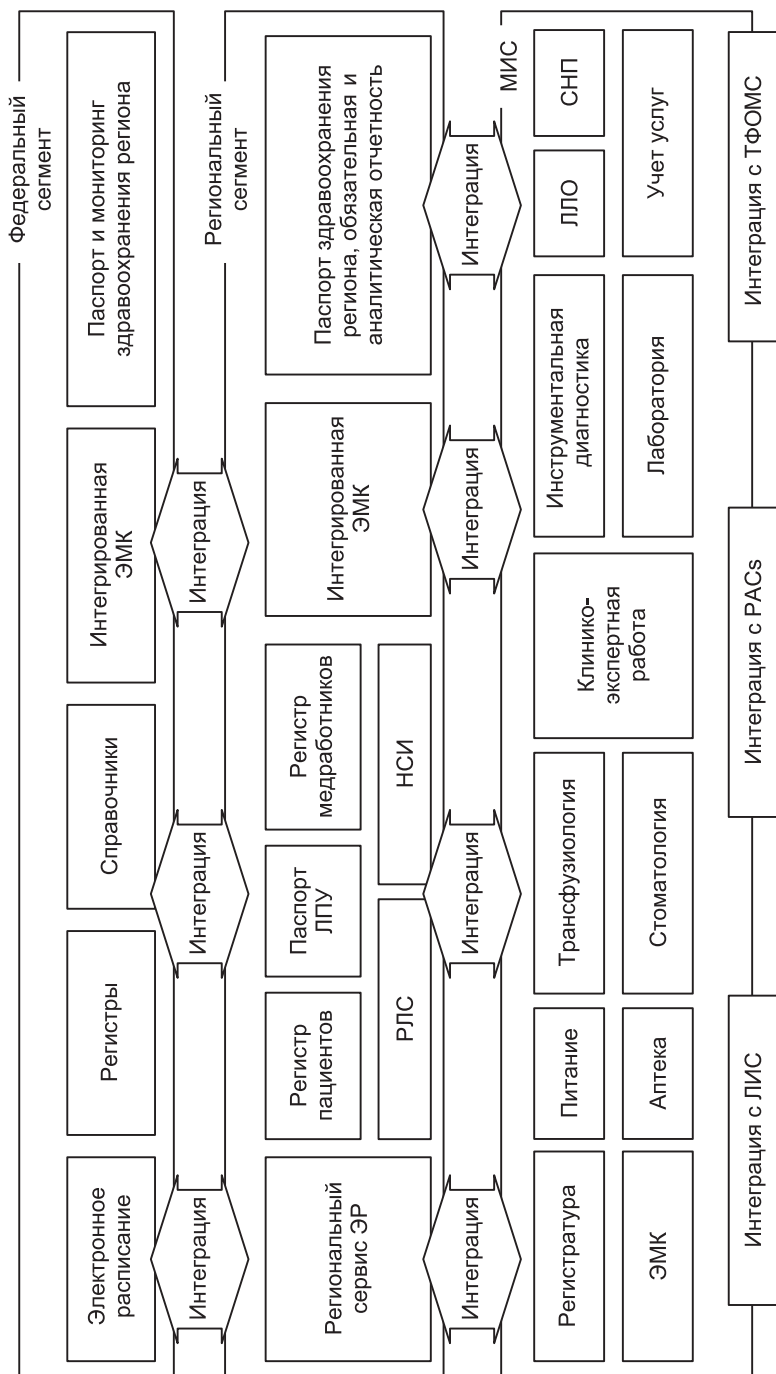


Рис. 32.5. Схема взаимодействия участников ЕГИСЗ

ГЛАВА 33

НОРМАТИВНОЕ И ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЦИФРОВОЙ МЕДИЦИНЫ

В сфере развития цифровой медицины в Российской Федерации действуют следующие правовые и нормативные документы.

1. Законодательные основы ЕГИСЗ:

- Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. от 6 марта 2019 г.);
- Федеральный закон от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании» (ред. от 6 февраля 2019 г.);
- Федеральный закон от 29 декабря 2006 г. № 255-ФЗ «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством» (ред. от 27 декабря 2018 г.);
- Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 27 декабря 2018 г.);
- Федеральный закон от 27 июля 2006 г. № 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации» (ред. от 18 марта 2019 г.);
- Федеральный закон от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» (ред. от 31 декабря 2017 г.);
- Федеральный закон от 27 июля 2010 г. № 210-ФЗ «Об организации предоставления государственных и муниципальных услуг» (ред. от 1 апреля 2019 г.);
- Федеральный закон от 6 апреля 2011 г. № 63-ФЗ «Об электронной подписи» (ред. от 31 декабря 2017 г.);
- Федеральный закон от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании» (ред. от 29 июля 2017 г.);
- Федеральный закон от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации» (ред. от 3 июля 2016 г.).

2. Подзаконные правовые акты высших органов власти:

- указ Президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» (ред. от 19 июля 2018 г.);
- постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента» (ред. от 20 ноября 2018 г.);
- постановление Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. № 1416 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и/или тканей»;
- постановление Правительства РФ от 23 июля 2013 г. № 625 «О порядке формирования и ведения Национального радиационно-эпидемиологического регистра»;
- постановление Правительства РФ от 8 августа 2017 г. № 426 «О федеральных регистрах лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, и лиц, больных туберкулезом»;
- постановление Правительства РФ от 16 декабря 2017 г. № 1567 «О порядке информационного взаимодействия при формировании листка нетрудоспособности в форме электронного документа» (ред. от 20 ноября 2018 г.);
- постановление Правительства РФ от 26 декабря 2017 г. № 1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации “Развитие здравоохранения”» (ред. от 29 марта 2019 г.);
- постановление Правительства РФ от 12 апреля 2018 г. № 447 «О порядке взаимодействия государственных и негосударственных информационных систем в сфере здравоохранения» (ред. от 2 февраля 2019 г.);
- постановление Правительства РФ от 5 мая 2018 г. № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения» (ред. от 2 февраля 2019 г.).

3. Распоряжения Правительства РФ:

- распоряжение Правительства РФ от 29 декабря 2014 г. № 2769-р «Об утверждении концепции региональной информатизации» (ред. от 18 октября 2018 г.);

- распоряжение Правительства РФ от 25 апреля 2011 г. № 279-р «Об утверждении перечня услуг, оказываемых государственными и муниципальными учреждениями и другими организациями, в которых размещается государственное задание (заказ) или муниципальное задание (заказ), подлежащих включению в реестры государственных или муниципальных услуг и предоставляемых в электронной форме» (ред. от 28 ноября 2018 г.);
- распоряжение Правительства РФ от 6 октября 2017 г. № 2183-р «Об утверждении перечня документов, которые территориальные фонды ОМС вправе получать и передавать в рамках межведомственного взаимодействия при предоставлении государственных и муниципальных услуг»;
- распоряжение Правительства РФ от 15 ноября 2017 г. № 2521-р «О Перечне услуг в сфере здравоохранения, возможность предоставления которых гражданам в электронной форме посредством единого портала государственных и муниципальных услуг обеспечивает единая государственная информационная система в сфере здравоохранения»;
- распоряжение Правительства РФ от 3 марта 2018 г. №365-р «О подключении медицинских организаций к скоростному Интернету»;
- распоряжение Правительства РФ от 12 апреля 2018 г. № 659-н «О бюджетных ассигнованиях на внедрение информационных систем в медицинских организациях»;
- распоряжение Правительства РФ от 8 августа 2018 г. № 1651-р «О перераспределении бюджетных ассигнований на подключение медицинских организаций к скоростному Интернету».

4. Приоритетные национальные проекты:

- паспорт приоритетного проекта «Совершенствование процессов организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий» (приложение к протоколу президиума Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и приоритетным проектам от 25 октября 2016 г. № 9);
- паспорт приоритетного проекта «Внедрение автоматизированной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя для защиты населения от фальсифицированных лекарственных препаратов и оперативного выведения из оборота контрафактных и недоброкачественных препаратов» (утв. президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и приоритетным проектам, протокол от 25 октября 2016 г. № 9);

- паспорт приоритетного проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» (утв. президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и приоритетным проектам, протокол от 26 июля 2017 г. № 8);
- паспорт национальной программы «Цифровая экономика Российской Федерации» (утв. президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24 декабря 2018 г.).

5. Приказы в области электронного здравоохранения:

- приказ Минздравсоцразвития России от 16 октября 2006 г. № 713 «Об утверждении принципов создания единой информационной системы в сфере здравоохранения и социального развития»;
- приказ Минздравсоцразвития России от 28 апреля 2011 г. № 364 (ред. от 12 апреля 2012 г.) «Об утверждении Концепции создания ЕГИС в здравоохранении»;
- приказ Минздрава России от 29 декабря 2014 г. № 930н (ред. от 27 августа 2015 г.) «Об утверждении порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы»;
- приказ Минздравсоцразвития России от 26 августа 2010 г. № 746н «Об утверждении порядка ведения государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения»;
- приказ Минздрава России от 30 ноября 2017 г. № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий»;
- приказ Минздрава России от 25 декабря 2017 г. № 1065 «Об утверждении план-графика перехода на период 2017–2018 годов и на плановый период до 2020 года Министерства здравоохранения Российской Федерации на использование отечественного офисного программного обеспечения»;
- приказ Минздрава России от 21 февраля 2019 г. № 79н «Об утверждении формы заявки на подключение информационной системы, предназначенной для сбора, хранения, обработки и предоставления информации, касающейся деятельности медицинских организаций и предоставляемых ими услуг, к единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения».

6. Приказы в области требований к информационным системам:

- приказ ФФОМС от 7 апреля 2011 г. № 79 «Об утверждении общих принципов построения и функционирования информа-

ционных систем и порядка информационного взаимодействия в сфере ОМС» (ред. от 13 декабря 2018 г.);

- приказ Минздрава России от 31 декабря 2013 г. № 1159н «Об утверждении Порядка ведения персонифицированного учета при осуществлении медицинской деятельности лиц, участвующих в оказании медицинских услуг»;
- приказ Минздрава России от 30 ноября 2015 г. № 866 «Об утверждении Концепции создания Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки»;
- письмо Минздрава России от 10 августа 2012 г. № 18-1/10/2-1335 «О направлении временного Порядка ведения информационной системы “Запись на прием к врачу в электронном виде”»;
- письмо заместителя министра здравоохранения РФ от 14 ноября 2013 г. № 18-1/10/2-8443 об утверждении основных разделов ЭМК;
- письмо заместителя министра здравоохранения РФ от 25 апреля 2014 г. № 18-1/10/2-2966 о введении в эксплуатацию сервиса «Электронное рабочее место врача»;
- Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей медицинских информационных систем медицинских организаций (МИС МО). Утверждены министром здравоохранения РФ В. И. Скворцовой 1 февраля 2016 г.;
- Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей региональных медицинских информационных систем (РМИС). Утверждены министром здравоохранения РФ В. И. Скворцовой 23 июня 2016 г.

7. Приказы в области информатизации здравоохранения:

- приказ Минздрава России от 19 апреля 1999 г. № 135 «О совершенствовании системы Государственного ракового регистра»;
- приказ Минздравсоцразвития России от 28 февраля 2011 г. № 158н «Об утверждении Правил обязательного медицинского страхования» (ред. от 11 января 2017 г.);
- приказ Минздрава России от 19 ноября 2012 г. № 950н «О формах документов для ведения регионального сегмента Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности

жизни граждан или их инвалидности, и порядке их представления»;

- приказ Минздрава России от 15 декабря 2014 г. № 834н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению» (ред. от 9 января 2018 г.);
- приказ Минздрава России от 13 апреля 2018 г. № 165 «Об утверждении плана информатизации Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов» (ред. от 28 сентября 2018 г.);
- приказ Минздрава России от 4 мая 2018 г. № 201н «Об утверждении показателей, характеризующих общие критерии оценки качества условий оказания услуг медицинскими организациями, в отношении которых проводится независимая оценка»;
- приказ Минздрава России от 14 июня 2018 г. № 341н «Об утверждении Порядка обезличивания сведений о лицах, которым оказывается медицинская помощь, а также о лицах, в отношении которых проводятся медицинские экспертизы, медицинские осмотры и медицинские освидетельствования».

8. Приказы в области утверждения ведомственных классификаций:

- приказ Минздрава России от 13 октября 2017 г. № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» (ред. от 12 июля 2018 г.);
- приказ Минздравсоцразвития России от 17 мая 2012 г. № 555н «Об утверждении номенклатуры коечного фонда по профилям медицинской помощи» (ред. от 16 декабря 2014 г.);
- приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников» (ред. от 1 августа 2014 г.);
- приказ Минздрава России от 7 октября 2015 г. № 700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование» (ред. от 11 октября 2016 г.);
- приказ Минздравсоцразвития России от 16 апреля 2008 г. № 176н «О номенклатуре специальностей специалистов со средним медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации» (ред. от 30 марта 2010 г.);

- приказ Минздрава России от 6 марта 2015 г. № 86н «Об установлении соответствия специальностей медицинских работников и фармацевтических работников, по которым до 18 марта 2014 года были выданы сертификат специалиста и/или документ, подтверждающий присвоение квалификационной категории, специальностям, указанным в номенклатурах специальностей специалистов, имеющих медицинское и фармацевтическое образование, утвержденных в соответствии с частью 2 статьи 14 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”» (ред. от 5 июня 2015 г.);
- приказ Минздрава России от 6 августа 2013 г. № 529н «Об утверждении номенклатуры медицинских организаций»;
- приказ Минздрава России от 6 июня 2012 г. № 4н «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий» (вместе с «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам», «Номенклатурной классификацией медицинских изделий по классам в зависимости от потенциального риска их применения») (ред. от 25 сентября 2014 г.).

ГЛАВА 34

СТАНДАРТИЗАЦИЯ В ОБЛАСТИ ЦИФРОВОЙ МЕДИЦИНЫ

Стандартизация в Российской Федерации вообще и в области цифровой медицины в частности осуществляется на основе Федерального закона от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании» и Федерального закона от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации», основные положения которого вступили в силу с 1 июля 2016 г.

Под **процессом стандартизации** мы понимаем деятельность, направленную на достижение оптимальной упорядоченности, посредством разработанных алгоритмов, норм, правил, требований, характеристик и условий, основным субстратом которой является стандарт, т. е. регламентирующий документ, описывающий перечисленные критерии.

Безусловно, стандартизацию следует рассматривать как основной инструмент автоматизации всех процессов в здравоохранении, как ключ к бесперебойному и качественному их исполнению. Причем он может равнозначно применяться как для управленческих процессов и функций, так и для клинических¹.

В национальной стандартизации в области цифровой медицины существенным этапом стало создание в сентябре 2005 г. национального технического комитета по стандартизации ТК-468 «Информатизация здоровья», который в 2017 г. претерпел существенные изменения². В 2005 г. техническим комитетом

¹ Карпов О. Э., Клименко Г. С., Лебедев Г. С., Якимов О. С. Стандартизация в электронном здравоохранении: монография. М.: ДПКПресс, 2016. 424 с.

² Приказ Росстандарта от 8 июня 2017 г. № 1285 «Об организации деятельности технического комитета по стандартизации “Информатизация здоровья”».

был проведен всесторонний анализ текущего состояния стандартизации информатизации здоровья в Российской Федерации. Результаты проведенного анализа показали, что работы по стандартизации в рассматриваемой области проводятся фрагментарно и бессистемно, практически отсутствует нормативная база информатизации здоровья на национальном уровне. Поэтому задача формирования ускоренными темпами современной отечественной нормативной базы электронного здравоохранения, гармонизированной с международными стандартами, является своевременной и актуальной.

ТК-468 имеет следующую утвержденную структуру:

- подкомитет (ПК)1. Архитектура и структура медицинских информационных и робототехнических систем, модели процессов деятельности и информационные модели;
- ПК2. Интероперабельность медицинских информационных и робототехнических систем, медицинских устройств и приборов;
- ПК3. Семантический контент в медицинских информационных, аналитических, интеллектуальных, робототехнических и телемедицинских системах, применение ресурсов сети Интернет в здравоохранении;
- ПК4. Информационная безопасность и конфиденциальность в медицинских информационных и робототехнических системах;
- ПК5. Информационное обеспечение обращения лекарственных средств;
- экспертный совет;
- представители в TCISO 215.

В состав ТК-468 входят 50 организаций, включая Минздрав России, Росздравнадзор, ФФОМС, 7 ФГБУ, «Ростех», «Ростелеком», «1С», «Парус», «Яндекс», медицинские информационно-аналитические центры, больницы, разработчики МИС, ИТ-технологий, технологий безопасности.

Основу стандартизации в области цифровой медицины составляет понятие **комплекс национальных стандартов электронного здравоохранения**, определенное в ГОСТ Р 53395-2009 как совокупность взаимоувязанных стандартов, устанавливающих требования, нормы и правила, способы и методы, направленные на применение ИКТ в сфере здравоохранения.

ТК-468 опубликовал 87 национальных стандартов (5 новых, 82 идентичных), в текущий период еще 11 стандартов находятся в разработке.

Комплекс национальных стандартов подразделяется на определенные группы.

- 0 — «Общие положения»;
- 1 — «Информация о состоянии здоровья и медицинской помощи»;
- 2 — «Электронный обмен данными»;
- 3 — «Терминологические ресурсы и представление медицинских знаний»;
- 4 — «Безопасность»;
- 5 — «Идентификация участников и применение персональных электронных носителей информации»;
- 6 — «Идентификация лекарственных средств и изделий медицинского назначения, описание их назначения и применения»;
- 7 — «Взаимодействие с медицинскими приборами»;
- 8 — «Требования к электронной истории болезни»;
- 9 — «Стандартизованные профили информационных систем»;
- 10 — «Резерв».

Стандарты группы 0 должны устанавливать:

- основные положения комплекса стандартов информатизации здоровья;
- термины и определения основных понятий комплекса стандартов информатизации здоровья, а также сокращения этих терминов и их обозначения.

Стандарты группы 1 должны устанавливать:

- требования к составу информационных объектов, предназначенных для описания состояния здоровья отдельного гражданина или популяции;
- функциональные требования к информационным системам и их компонентам, предназначенным для хранения, обработки и представления информации о состоянии здоровья;
- требования к составу информационных объектов, предназначенных для описания ресурсов медицинской помощи, их планирования и фактического использования;

¹ ГОСТ Р 53395-2009 «Информатизация здоровья. Основные положения».

- функциональные требования к информационным системам и их компонентам, предназначенным для хранения, обработки и представления информации о ресурсах медицинской помощи, их планировании и фактическом использовании;
- требования к составу информационных объектов, предназначенных для описания планируемой и фактически оказанной медицинской помощи и ее оплате;
- функциональные требования к информационным системам и их компонентам, предназначенным для хранения, обработки и представления информации о планируемой и фактически оказанной медицинской помощи и ее оплате.

Стандарты группы 2 должны устанавливать:

- требования к составу информационных объектов, предназначенных для электронной передачи информации о состоянии здоровья отдельного гражданина или популяции, в том числе требования к структуре электронных клинических документов;
- требования к процессам передачи информации о состоянии здоровья;
- требования к составу информационных объектов, предназначенных для электронной передачи информации о ресурсах медицинской помощи, их планировании и фактическом использовании;
- требования к процессам передачи информации о ресурсах медицинской помощи, их планировании и фактическом использовании;
- требования к составу информационных объектов, предназначенных для электронной передачи информации о планируемой и фактически оказанной медицинской помощи и ее оплате;
- требования к процессам передачи информации о планируемой и фактически оказанной медицинской помощи и ее оплате.

Стандарты группы 3 должны устанавливать:

- требования к представлению и описанию медицинских концепций;
- принципы организации и формирования терминологических ресурсов и информационных систем, предназначенных для их ведения, включая контролируемые медицинские терминологии и классификации;
- требования к применению терминологических ресурсов в электронной истории болезни и в сообщениях электронного обмена медицинскими данными и документами;

- требования к описанию, хранению и представлению медицинских знаний.

Стандарты группы 4 должны устанавливать:

- требования к техническим мерам обеспечения конфиденциальности, целостности и доступности персональной медицинской информации;
- требования к аутентификации пользователей МИС;
- требования к регистрации информированного согласия получателей медицинской помощи на обработку, передачу и распространение их персональной медицинской информации;
- классификацию рисков для безопасности граждан, связанных с применением средств электронной медицины;
- требования к управлению рисками для безопасности граждан, связанными с применением средств электронной медицины.

Стандарты группы 5 должны устанавливать:

- требования к составу информационных объектов, предназначенных для идентификации получателей медицинской помощи и ресурсов медицинской помощи;
- требования к процессам идентификации получателей медицинской помощи и ресурсов медицинской помощи;
- требования к составу информационных объектов, хранящихся на персональных электронных носителях информации, предназначенных для использования в сфере здравоохранения;
- требования к идентификации получателей медицинской помощи и сотрудников учреждений здравоохранения с помощью персональных электронных носителей информации;
- требования к маркировке персональных электронных носителей информации, предназначенных для использования в сфере здравоохранения;
- требования к информационному обмену между МИС и персональными электронными носителями информации, предназначенными для использования в сфере здравоохранения.

Стандарты группы 6 должны устанавливать:

- требования к составу информационных объектов, предназначенных для идентификации и классификации ЛС и изделий медицинского назначения;
- функциональные требования к информационным системам или их компонентам, предназначенным для ведения классификаторов ЛС и изделий медицинского назначения;

- требования к составу информационных объектов, описывающих назначение и применение ЛС и изделий медицинского назначения;
- требования к функциям информационных систем, связанным с применением ЛС и изделий медицинского назначения.

Стандарты группы 7 должны устанавливать:

- требования к протоколам взаимодействия медицинских приборов с МИС;
- функциональные требования к информационным системам и их компонентам, предназначенным для хранения, обработки и представления данных, передаваемых медицинскими приборами;
- требования к составу информационных объектов, описывающих представление биомедицинских сигналов;
- функциональные требования к информационным системам и их компонентам, предназначенным для обработки, передачи и представления биомедицинских сигналов.

Стандарты группы 8 должны устанавливать:

- функциональные требования к электронной истории болезни;
- функциональные требования к электронным медицинским архивам.

Стандарты группы 9 должны устанавливать требования по формированию:

- методологии обеспечения гармонизации стандартов информатизации здоровья на всех этапах жизненного цикла систем;
- профилей, предназначенных для решения специальных задач информатизации здоровья.

Группа 10 резервируется для стандартов, распространяющихся на такие объекты стандартизации, которые в настоящее время не определены.

В настоящее время в Российской Федерации действуют следующие национальные стандарты.

0 — «Общие положения»:

- ГОСТ Р 53395-2009 «Информатизация здоровья. Основные положения».

1 — «Информация о состоянии здоровья и медицинской помощи»:

- ГОСТ Р ИСО/ТС 21667-2009 «Информатизация здоровья. Концептуальная модель показателей состояния здоровья»;

- ГОСТ ISO/HL7 21731-2013 «Информатизация здоровья. HL7 версия 3. Эталонная информационная модель. Выпуск 1»;
- ГОСТ Р 52976-2008 «Информатизация здоровья. Состав первичных данных медицинской статистики лечебно-профилактического учреждения для электронного обмена этими данными. Общие требования»;
- ГОСТ Р 52977-2008 «Информатизация здоровья. Состав данных о взаиморасчетах за пролеченных пациентов для электронного обмена этими данными. Общие требования»;
- ГОСТ Р 52978-2008 «Информатизация здоровья. Состав данных о лечебно-профилактическом учреждении для электронного обмена этими данными. Общие требования»;
- ГОСТ Р 52979-2008 «Информатизация здоровья. Состав данных сводного регистра застрахованных граждан для электронного обмена этими данными. Общие требования».

2 — «Электронный обмен данными»:

- ГОСТ Р ИСО/ТО 16056-1-2009 «Информатизация здоровья. Взаимная приемлемость систем и сетей телемедицины. Часть 1. Введение и определения»;
- ГОСТ Р 57377-2016 (ISO/TR 16056-2:2004) «Информатизация здоровья. Функциональная совместимость систем и сетей телездравоохранения. Часть 2. Системы реального времени»;
- ГОСТ Р 56846-2015 (ISO/TS 16058:2004) «Информатизация здоровья. Взаимодействие систем дистанционного обучения»;
- ГОСТ Р ИСО 21549-1-2009 «Информатизация здоровья. Структура данных на пластиковой карте пациента. Часть 1. Общая структура»;
- ГОСТ Р ИСО 21549-2-2009 «Информатизация здоровья. Структура данных на пластиковой карте пациента. Часть 2. Общие объекты»;
- ГОСТ Р ИСО 21549-3-2017 «Информатизация здоровья. Структура данных на пластиковой карте пациента. Часть 3. Основные клинические данные»;
- ГОСТ Р ИСО 21549-4-2016 «Информатизация здоровья. Структура данных на пластиковой карте пациента. Часть 4. Расширенные клинические данные»;
- ГОСТ Р ИСО 21549-5-2010 «Информатизация здоровья. Структура данных на пластиковой карте пациента. Часть 5. Идентификационные данные»;
- ГОСТ Р ИСО 21549-6-2010 «Информатизация здоровья. Состав данных на пластиковой карте пациента. Часть 6. Административные данные»;

- ГОСТ Р ИСО 21549-7-2010 «Информатизация здоровья. Структура данных на пластиковой карте пациента. Часть 7. Лекарственные назначения»;
- ГОСТ ISO 21549-8-2013 «Информатизация здоровья. Структура данных на пластиковой карте пациента. Часть 8. Ссылки»;
- ГОСТ Р ИСО 22077-1-2017 «Информатизация здоровья. Формат биосигналов. Часть 1. Правила кодирования»;
- ГОСТ Р ИСО/HL7 27931-2015 «Информатизация здоровья. Health Level Seven Version 2.5. Прикладной протокол электронного обмена данными в организациях здравоохранения»;
- ГОСТ Р ИСО/HL7 27932-2015 «Информатизация здоровья. Стандарты обмена данными. Архитектура клинических документов HL7. Выпуск 2».

3 — «Терминологические ресурсы и представление медицинских знаний»:

- ГОСТ Р 56848-2015 (ISO/TR 13054-1:2012) «Информатизация здоровья. Менеджмент знаний стандартов информатизации здоровья»;
- ГОСТ Р ИСО 13119-2016 «Информатизация здоровья. Источники клинических знаний. Метаданные»;
- ГОСТ Р ИСО 13120-2016 «Информатизация здоровья. Синтаксис для представления содержания систем классификации здравоохранения. Язык разметки классификации (ClAML)»;
- ГОСТ Р ИСО 14199-2016 «Информатизация здоровья. Информационные модели. Модель группы интегрированной предметной области биомедицинских исследований (BRIDG)»;
- ГОСТ Р 57508-2017 (ISO/TS 14265:2011) «Информатизация здоровья. Классификация целей обработки персональной медицинской информации»;
- ГОСТ Р ИСО 17115:2009 «Информатизация здоровья. Словарь для терминологических систем»;
- ГОСТ Р 54624-2011 (ИСО/ТС 17117) «Информатизация здоровья. Контролируемая медицинская терминология. Структура и высокоуровневые индикаторы»;
- ГОСТ Р 57303-2016 (ISO/TS 17439:2014) «Информатизация здоровья. Разработка терминов и определений для словарей в области здравоохранения»;
- ГОСТ Р ИСО 18104-2011 «Информатизация здоровья. Интеграция справочной терминологической модели в сестринском деле»;

- ГОСТ Р ИСО/HL7 27951-2016 «Информатизация здоровья. Общие терминологические службы. Выпуск 1».
- 4 — «Безопасность»:
- ГОСТ Р ИСО 17090-1-2015 «Информатизация здоровья. Инфраструктура открытого ключа. Часть 1. Обзор служб цифровых сертификатов»;
- ГОСТ Р ИСО 17090-2-2016 «Информатизация здоровья. Инфраструктура с открытым ключом. Часть 2. Профиль сертификата»;
- ГОСТ Р ИСО 17090-3-2010 «Информатизация здоровья. Инфраструктура открытого ключа. Часть 3. Управление политиками издателей сертификатов»;
- ГОСТ Р ИСО 17090-4-2016 «Информатизация здоровья. Инфраструктура с открытым ключом. Часть 4. Электронные подписи медицинских документов»;
- ГОСТ Р 56849-2015 (ISO/TR 17791:2013) «Информатизация здоровья. Руководство по стандартам безопасности медицинского программного обеспечения»;
- ГОСТ Р ИСО/ТС 22600-1-2009 «Информатизация здоровья. Управление полномочиями и контроль доступа. Часть 1. Общие сведения и управление политикой»;
- ГОСТ Р ИСО/ТС 22600-2-2009 «Информатизация здоровья. Управление полномочиями и контроль доступа. Часть 2. Формальные модели»;
- ГОСТ ИСО/ТС 22600-3-2013 «Информатизация здоровья. Управление привилегиями и контроль доступа. Часть 3. Реализация»;
- ГОСТ Р 55036-2012 (ИСО/ТС 25237) «Информатизация здоровья. Псевдонимизация»;
- ГОСТ Р ИСО/ТС 25238-2009 «Информатизация здоровья. Классификация угроз безопасности от медицинского программного обеспечения»;
- ГОСТ Р ИСО 27799-2015 «Информатизация здоровья. Менеджмент защиты информации в здравоохранении по ИСО/МЭК 27002»;
- ГОСТ Р ИСО/ТО 27809-2009 «Информатизация здоровья. Меры по обеспечению безопасности пациента при использовании медицинского программного обеспечения».

5 — «Идентификация участников и применение персональных электронных носителей информации»:

- ГОСТ Р 57304-2016 (ISO/TS 13582:2015) «Информатизация здоровья. Совместное использование регистра объектных идентификаторов»;
- ГОСТ Р ИСО 20301-2009 «Информатизация здоровья. Пластиковые медицинские карты. Основные характеристики»;
- ГОСТ Р ИСО 20302-2009 «Информатизация здоровья. Пластиковые медицинские карты. Система нумерации и процедуры регистрации идентификаторов эмитентов»;
- ГОСТ Р ИСО 21091-2017 «Информатизация здоровья. Службы каталога поставщиков и субъектов медицинской помощи и других сущностей»;
- ГОСТ ISO/TS 22220-3013 «Информатизация здоровья. Идентификация субъектов медицинской помощи»;
- ГОСТ ISO/TS 27527-2013 «Информатизация здоровья. Идентификация поставщиков медицинской помощи».

6 — «Идентификация лекарственных средств и изделий медицинского назначения, описание их назначения и применения»:

- ГОСТ Р ИСО 11238-2014 «Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией о регистрируемых фармацевтических субстанциях»;
- ГОСТ Р ИСО 11239-2014 «Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией о регистрируемых формах дозирования, единицах представления, путях введения и упаковке»;
- ГОСТ Р ИСО 11240-2014 «Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией об единицах измерения»;
- ГОСТ Р ИСО 11615-2014 «Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией о регистрируемых лекарственных средствах»;
- ГОСТ Р ИСО 11616-2014 «Информатизация здоровья. Идентификация лекарственных средств. Элементы данных и структуры для уникальной идентификации и обмена информацией о регистрируемых лекарственных препаратах»;
- ГОСТ Р 57305-2016 (ISO/TS 16791:2014) «Информатизация здоровья. Требования к международному машиночитаемому

му кодированию идентификаторов упаковок лекарственных средств»;

- ГОСТ Р ИСО/ТО 22790-2009 «Информатизация здоровья. Функциональные характеристики систем поддержки назначения лекарств».

7 — «Взаимодействие с медицинскими приборами»:

- ГОСТ Р 57710-2017 (ISO/IEEE 11073-00103:2015) «Информатизация здоровья. Обмен данными с персональными медицинскими приборами. Часть 00103. Обзор»;
- ГОСТ Р 56842-2015 (ISO/IEEE 11073-10101:2004) «Информатизация здоровья. Информационное взаимодействие с персональными медицинскими приборами. Часть 10101. Номенклатура»;
- ГОСТ Р 56843-2015 (ISO/IEEE 11073-10201:2004) «Информатизация здоровья. Информационное взаимодействие с персональными медицинскими приборами. Часть 10201. Информационная модель предметной области»;
- ГОСТ Р 57299-2016/ISO/IEEE 11073-10406:2012 «Информатизация здоровья. Информационное взаимодействие с персональными медицинскими приборами. Часть 10406. Специализация прибора: базовый электрокардиограф (ЭКГ с 1–3 отведениями)»;
- ГОСТ Р 57509-2017 (ISO/IEEE 11073-10407:2010) «Информатизация здоровья. Обмен данными с персональными медицинскими приборами. Часть 10407. Специализация устройства. Монитор артериального давления»;
- ГОСТ Р 56844-2015 (ISO/IEEE 11073-20101:2004) «Информатизация здоровья. Информационное взаимодействие с персональными медицинскими приборами. Часть 20101. Прикладные профили. Базовый стандарт»;
- ГОСТ Р 56845-2015 (ISO/IEEE 11073-20601:2010) «Информатизация здоровья. Информационное взаимодействие с персональными медицинскими приборами. Часть 20601. Прикладной профиль. Оптимизированный протокол обмена»;
- ГОСТ Р 54481-2011 (ISO/IEEE 11073-30300:2004) «Информатизация здоровья. Взаимодействие медицинских приборов на месте лечения. Часть 30300. Транспортный профиль. Инфракрасный канал связи»;
- ГОСТ Р ИСО 11073-91064-2017 «Информатизация здоровья. Стандартный протокол коммуникаций. Часть 91064. Компьютерная электрокардиография»;

- ГОСТ Р 56837-2015 (ISO/TR 11633-1:2009) «Информатизация здоровья. Менеджмент информационной безопасности удаленного технического обслуживания медицинских приборов и медицинских информационных систем. Часть 1. Требования и анализ рисков»;
- ГОСТ Р 56838-2015 (ISO/TR 11633-2:2009) «Информатизация здоровья. Менеджмент информационной безопасности удаленного технического обслуживания медицинских приборов и медицинских информационных систем. Часть 2. Внедрение системы менеджмента информационной безопасности»;
- ГОСТ Р ИСО 12052-2009 «Информатизация здоровья. Цифровые изображения и связь в медицине (DICOM), включая управление документооборотом и данными»;
- ГОСТ Р ИСО 17432-2009 «Информатизация здоровья. Сообщения и обмен информацией. Веб-доступ к постоянным объектам DICOM»;
- ГОСТ Р МЭК 80001-1-2015 «Информатизация здоровья. Менеджмент рисков в информационно-вычислительных сетях с медицинскими приборами. Часть 1. Роли, ответственности и действия»;
- ГОСТ Р 56839-2015 (IEC/TR 80001-2-1:2012) «Информатизация здоровья. Менеджмент рисков в информационно-вычислительных сетях с медицинскими приборами. Часть 2-1. Пошаговый менеджмент рисков медицинских информационно-вычислительных сетей. Практическое применение и примеры»;
- ГОСТ Р 56850-2015 (IEC/TR 80001-2-2:2012) «Информатизация здоровья. Менеджмент рисков в информационно-вычислительных сетях с медицинскими приборами. Часть 2-2. Руководство по выявлению и обмену информацией о защите медицинских приборов, рисках и управлении рисками»;
- ГОСТ Р 56840-2015 (IEC/TR 80001-2-3:2012) «Информатизация здоровья. Менеджмент рисков в информационно-вычислительных сетях с медицинскими приборами. Часть 2-3. Руководство по беспроводным сетям»;
- ГОСТ Р 56841-2015 (IEC/TR 80001-2-4:2012) «Информатизация здоровья. Менеджмент рисков в информационно-вычислительных сетях с медицинскими приборами. Часть 2-4. Руководство по применению. Общее руководство для медицинских организаций».

8 — «Требования к электронной истории болезни»:

- ГОСТ Р ИСО 1828-2015 «Информатизация здоровья. Структура категорий для терминологических систем хирургических процедур»;
- ГОСТ Р ИСО 13606-1-2011 «Информатизация здоровья. Передача электронных медицинских карт. Часть 1. Справочная модель»;
- ГОСТ Р ИСО 13606-2-2012 «Информатизация здоровья. Передача электронных медицинских карт. Часть 2. Спецификация передачи архитипов»;
- ГОСТ Р ИСО 13606-3-2012 «Информатизация здоровья. Передача электронных медицинских карт. Часть 3. Базовые архетипы и списки терминов»;
- ГОСТ Р 54472-2011 (ИСО/ТС 13606-4) «Информатизация здоровья. Передача электронных медицинских карт. Часть 4. Безопасность»;
- ГОСТ ISO 13606-5-2013 «Информатизация здоровья. Передача электронных медицинских карт. Часть 5. Спецификация интерфейса»;
- ГОСТ Р ИСО/ТС 18308-2008 «Информатизация здоровья. Требования к архитектуре электронного учета здоровья»;
- ГОСТ Р ИСО/ТО 20514-2009 «Информатизация здоровья. Электронный учет здоровья. Определение, область применения и контекст»;
- ГОСТ Р ИСО 27789-2016 «Информатизация здоровья. Журналы аудита для электронных медицинских карт».

9 — «Гармонизация стандартов информатизации здоровья и профили»:

- ГОСТ Р ИСО/ТО 17119-2009 «Информатизация здоровья. Профилирующая основа информатизации здоровья»;
- ГОСТ Р ИСО 18812-2015 «Информатизация здоровья. Интерфейсы клинических анализаторов для лабораторных информационных систем. Профили применения»;
- ГОСТ Р ИСО 21090-2016 «Информатизация здоровья. Гармонизированные типы данных для обмена информацией».

Основными направлениями развития стандартизации в настоящее время считаются:

- информационное взаимодействие с персональными медицинскими приборами;
- менеджмент рисков в информационно-вычислительных сетях с медицинскими приборами;

- передача ЭМК;
- менеджмент знаний стандартов информатизации здоровья;
- применение математических методов при обработке медицинских данных (общие требования, непротиворечивость, доказуемость, апробация, риски);
- телемедицинские технологии.

Одним из важнейших условий развития всей сферы здравоохранения является внедрение информационных технологий с целью повышения качества и эффективности взаимодействия всех участников: медицинских работников, в том числе руководителей медицинских организаций и пациентов.

Информационные технологии — это мощный ресурс, мобилизующий медицинскую науку и практику, федеральные и региональные клиники, различные специальности, технологии и инновации.

Применение информационных технологий в здравоохранении позволит многократно повысить эффективность и качество оказания медицинской помощи за счет реализации электронных услуг для граждан, быстрого доступа лечащего врача к необходимой документации пациента в других медицинских организациях, отказа от ведения бумажной документации медицинскими работниками, а также обеспечения преемственности лечения вне зависимости от того, в какую медицинскую организацию обратился пациент.

В 2014 г. закончился первый этап «базовой информатизации» широкомасштабного проекта по вводу ЕГИСЗ, который повлек инфраструктурные преобразования. В более чем 7000 медицинских учреждений введено телекоммуникационное и компьютерное оборудование, сформирована единая защищенная сеть передачи медицинских данных, сплотившая все районы России, разработаны федеральные компоненты ЕГИСЗ.

К 1 января 2019 г. в медицинских организациях 81 субъекта РФ внедрены медицинские информационные системы, к которым подключены автоматизированные рабочие места врачей (57% от необходимого количества). 83 субъекта РФ организовали электронную запись на прием к врачу для граждан. 66 регионов внедрили единую региональную систему диспетчеризации скорой помощи.

С 2012 г. в медицинских организациях субъектов РФ системно внедряются информационные технологии на основе использования медицинских информационных систем, позволяющих вести ЭМК, в которых врачу доступна вся информация о пациенте, его обращениях, результатах исследований, обеспечивающих межведом-

ственное взаимодействие в целях оказания гражданам электронных услуг. В ряде больниц и поликлиник внедрены электронные листы нетрудоспособности, что обеспечивает гарантированную доставку для работодателей без ошибок и переоформления.

Государственные информационные системы в сфере здравоохранения субъектов РФ обеспечивают централизованное сопровождение процессов регионального здравоохранения, в том числе управление расписаниями приема врачей, мониторинг оказания медицинской помощи по отдельным профилям, диспетчеризацию скорой медицинской помощи, управление льготным лекарственным обеспечением, консультации с применением телемедицинских технологий, а также создание центральных архивов медицинских изображений.

В личном кабинете пациента «Мое здоровье» на ЕПГУ гражданам доступны электронные сервисы: запись на прием к врачу, получение информации о прикреплении к медицинской организации, получение сведений о полисе ОМС и страховой медицинской организации, возможность оформить заявление на выбор страховой медицинской организации, получить сведения об оказанных медицинских услугах и их стоимости. В дальнейшем к существующим сервисам добавится возможность записи для прохождения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации, доступа к своим электронным медицинским документам.

В 2018 г. более 3,7 млн граждан воспользовались услугами и сервисами личного кабинета пациента «Мое здоровье» на ЕПГУ. В условиях «цифрового неравенства» в малонаселенных и отдаленных территориях внедрение информационных технологий отстает. Большое число медицинских организаций нуждается в подключении к сети Интернет или требует модернизации каналов связи.

В 2017–2018 гг. произошло подключение больниц и поликлиник к сети Интернет во исполнение пп. «а» п. 4 перечня поручений Президента РФ от 5 декабря 2017 г. № Пр-2346. До конца 2018 г. за счет средств федерального бюджета доступом к сети Интернет обеспечены более 9000 структурных подразделений медицинских организаций государственной и муниципальной систем здравоохранения.

Активно проводятся мероприятия по внедрению целевой модели информационного взаимодействия между медицинскими организациями и территориальными учреждениями медико-социальной экспертизы в части передачи направления на медико-социальную экспертизу в форме электронного документа. После завершения апробации указанной целевой модели информационного взаимодействия ее масштабирование будет обеспечено во всех субъектах РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Начало XXI в. стало новым этапом в истории цивилизации, главной характеристикой которого является переход к инновационной «экономике знаний» за счет быстрой и масштабной реализации в практике достижений научно-технического прогресса. Прямое следствие ключевой роли научно-технического прогресса в развитии цивилизации — возрастание роли человеческого капитала как основного фактора экономического развития. Соответственно возрастает роль государства в разработке социальных программ, обеспечивающих сохранение высокого качества человеческого потенциала, в первую очередь способствующих повышению уровня медицинской помощи населению за счет доступности современных высокоэффективных ЛС.

Эти глобальные тренды в полной мере учтены при разработке стратегии социально-экономического развития нашей страны, представленной в указе Президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года».

С учетом положений этого документа постановлением Правительства РФ утверждена «Государственная программа Российской Федерации “Развитие здравоохранения”». Среди многих разделов программы следует выделить две подпрограммы. Подпрограмма «Информационные технологии и управление развитием отрасли» направлена на совершенствование процессов организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий. Подпрограмма «Экспертиза и контрольно-надзорные функции в сфере охраны здоровья» направлена на внедрение автоматизированной системы мониторинга движения ЛП от производителя до конечного потребителя для защиты населения от фальсифицированных ЛП и оперативного выведения из оборота контрафактных и недоброкачественных препаратов.

Еще одним документом, входящим в пакет социальных программ, направленных на укрепление здоровья населения страны, является утвержденная постановлением Правительства РФ Государственная программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности». Программа направлена на обеспечение комплексного подхода к решению первоочередных задач, стоящих перед отечественной фармацевтической промышленностью. Реализация программы позволит решить задачи технологического перевооружения производственных мощностей фармацевтической промышленности и обеспечить импортозамещение в части производства жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств в соответствии с ключевыми приоритетами системы здравоохранения страны. При этом базовой для реализации программы является инновационная модель развития отрасли.

В рамках программы осуществляется структурирование отечественной фармацевтической промышленности, в том числе путем создания высокотехнологических отраслевых кластеров с принципиально новым механизмом научно-производственной кооперации предприятий с образовательными и научными организациями. Параллельно идет создание инновационных внедренческих центров в области разработки ЛС, включающих научно-исследовательскую базу, образовательную базу, центры трансфера технологий и опытно-промышленное производство. Один из таких инновационных центров создается на базе Сеченовского Университета, задачей которого является организация полного цикла научно-исследовательских и опытно-технологических работ по разработке инновационных ЛС для лечения социально значимых заболеваний.

Обязательным условием решения поставленной в программе задачи создания инновационной российской фармацевтической промышленности мирового уровня является ускоренное формирование кадрового потенциала и информационной инфраструктуры фармацевтической отрасли.

Это обстоятельство диктует необходимость создания эффективной системы фармацевтического образования, способной обеспечить подготовку специалистов нового поколения, готовых занять рабочие места в учреждениях, организациях и предприятиях, осуществляющих деятельность на всех этапах жизненного цикла ЛС. Важным элементом системы подготовки таких специалистов является учебник «Фармацевтическое информирование».

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Документированная информация (документ) — зафиксированная на материальном носителе информация с реквизитами, позволяющими определить такую информацию, или в установленных законодательством РФ случаях ее материальный носитель.

Документооборот — движение документов с момента их создания или получения до завершения исполнения, отправки адресату или передачи в архив.

Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) — это совокупность взаимодействующих информационных систем в сфере здравоохранения и информационно-технологических и технических средств, проектируемых с учетом отраслевых стандартов и регламентов, использующих единую систему нормативно-справочной информации и развивающихся в рамках единой информационно-технической политики, обеспечивающих доступ граждан к услугам в сфере здравоохранения в электронной форме на основе единого методического, организационного, нормативного и правового обеспечения деятельности участников системы здравоохранения.

Защита информации — деятельность по предотвращению утечки защищаемой информации, несанкционированных и непреднамеренных воздействий на защищаемую информацию.

Защищаемая информация — информация, являющаяся предметом собственности и подлежащая защите в соответствии с требованиями правовых документов или требованиями, устанавливаемыми собственником информации.

Индекс цитирования (Science Citation Index — SCI) — реферативная база данных научных публикаций, которая содержит библиографические описания всех статей из обрабатываемых научных журналов, индексирует ссылки, указанные в пристатейных списках этих публикаций, и предоставляет количественные показатели этих ссылок, например индекс Хирша, суммарный объем цитирования и др.

Интеллектуальная система — это техническая или программная система, способная решать задачи, традиционно считающиеся творческими, принадлежащие конкретной предметной области, знания о которой хранятся в памяти такой системы.

Информатизация — комплекс мероприятий по применению информационных технологий.

Информационная система — система, предназначенная для хранения, поиска и обработки информации, и соответствующие организационные ресурсы (человеческие, технические, финансовые и т. д.), которые обеспечивают и распространяют информацию.

Информационная система в здравоохранении — совокупность методического, организационного, нормативного и правового обеспечения деятельности участников системы здравоохранения, а также информаци-

онно-технологических и технических средств, проектируемых с учетом отраслевых стандартов и регламентов, использующих единую систему нормативно-справочной информации и развивающихся в рамках единой информационно-технической политики.

Информационная технология — упорядоченная совокупность способов и методов сбора, обработки (изменения состояния, свойств и качества формы проявления), накопления, хранения, поиска, тиражирования, распространения, защиты и потребления информации, осуществляемых в процессе управленческой деятельности.

Информационно-аналитическое сопровождение — это способ информационного обеспечения, который используется при организации и проведении всех видов НИД.

Информация — сведения (сообщения, данные) о лицах, предметах, фактах, событиях, явлениях и процессах независимо от формы их представления.

Искусственный интеллект — это научное направление, в рамках которого ставятся и решаются задачи аппаратного или программного моделирования тех видов человеческой деятельности, которые традиционно считаются интеллектуальными.

Клиническое исследование лекарственного препарата — изучение диагностических, лечебных, профилактических, фармакологических свойств ЛП в процессе его применения у человека, животного, в том числе процессов всасывания, распределения, изменения и выведения, путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности ЛП, данных о нежелательных реакциях организма человека, животного на применение ЛП и об эффекте его взаимодействия с другими ЛП и/или пищевыми продуктами, кормами.

Комплекс национальных стандартов электронного здравоохранения — совокупность взаимоувязанных стандартов, устанавливающих требования, нормы и правила, способы и методы, направленные на применение ИКТ в сфере здравоохранения.

Компьютерная система — совокупность программного обеспечения, связанного с аппаратными средствами, которые взаимодействуют друг с другом за счет встроенного в оборудование программного обеспечения или за счет инфраструктурных программных средств.

Медицинская информационная система — информационная система, предназначенная для хранения, поиска и обработки медицинской информации, предназначенная для поддержки профессиональной деятельности врачей, связанной с профилактикой, диагностикой заболеваний, лечением и реабилитацией пациентов.

Научно-исследовательская деятельность (НИД) — это деятельность, в результате которой получают и/или применяют новые знания.

Научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы (НИОКР) — это работы, направленные на получение новых знаний и практическое применение при разработке нового ЛС или технологии. Это работы поискового, теоретического и экспериментального характера, выполняемые с целью определения технической возможности создания новой биологически активной субстанции и ЛП на ее основе.

Процесс стандартизации — деятельность, направленная на достижение оптимальной упорядоченности, посредством разработанных алгоритмов, норм, правил, требований, характеристик и условий, основным субстратом которой является стандарт, т. е. регламентирующий документ, описывающий перечисленные критерии.

Системы искусственного интеллекта — комплекс программных (а возможно, и аппаратных) средств, использующих в своем функционировании знания, заложенные экспертами, а следовательно, и позволяющие выполнять функции, присущие этим экспертам.

Спецификация CTD (Common Technical Document — общий технический документ) — один из стандартов для обмена информацией о ЛП.

Средства электронной цифровой подписи — аппаратные, программные и аппаратно-программные средства, обеспечивающие на основе криптографических преобразований реализацию хотя бы одной из следующих функций: создание электронной цифровой подписи с использованием закрытого ключа электронной цифровой подписи, подтверждение с использованием открытого ключа подлинности электронной цифровой подписи, создание закрытых и открытых ключей электронной цифровой подписи.

Структурированный реферат — это такой реферат, в котором по определенному шаблону приведены основные характеристики исследования (цель и метод исследования, клиническая база, характеристики пациентов и вмешательств, оцениваемые исходы, результаты и выводы), которые требуются, чтобы отличить достоверные и информативные публикации от многих других, неоригинальных или недостаточно строго выполненных.

Телемедицинские технологии — информационные технологии, обеспечивающие дистанционное взаимодействие медицинских работников между собой, с пациентами и/или их законными представителями, идентификацию и аутентификацию указанных лиц, документирование совершаемых ими действий при проведении консилиумов, консультаций, дистанционного медицинского наблюдения за состоянием здоровья пациента.

Умные контракты (Smart Contract) — механизм, включающий цифровые активы и две или более стороны, которые вкладывают активы в контракт, после чего они автоматически распределяются между этими сторонами, согласно формуле, основанной на показателях, значения которых неизвестны на момент подписания контракта.

Фармакоэкономика — наука, изучающая вопросы экономического анализа применения ЛС в лечебном процессе. Фармакоэкономика выявляет,

измеряет, сравнивает затраты и последствия от применения фармакотерапии.

Фармакоэпидемиология — это наука, изучающая особенности использования и эффекты ЛС на уровне популяции или больших групп людей.

Фармацевтическая информационная система (ФИС) — совокупность кадровых, организационных, технических, программных и профессионально-ориентированных цифровых информационных ресурсов, предназначенных для автоматизации бизнес-процессов в организациях, участвующих в жизненном цикле ЛС.

Фармацевтические субстанции — ЛС в виде действующих веществ биологического, биотехнологического, минерального или химического происхождения, обладающие фармакологической активностью, предназначенные для производства, изготовления ЛП и определяющие их эффективность.

Цифровая экономика — деятельность, в которой ключевыми факторами производства являются данные в цифровом виде, обработка больших объемов и использование результатов анализа которых по сравнению с традиционными формами хозяйствования позволяют существенно повысить эффективность различных видов производства, технологий, оборудования, хранения, продажи, доставки товаров и услуг.

Цифровое здравоохранение (цифровая медицина) — это организация медицинской помощи, при которой ключевыми факторами являются данные в цифровом виде, обработка больших объемов и использование результатов анализа которых, по сравнению с традиционными технологиями оказания медицинской помощи, позволяют существенно повысить ее эффективность.

Шифр — совокупность обратимых преобразований множества открытых данных на множество возможных зашифрованных данных, осуществляемых по определенным правилам с применением ключей.

Шифрование — процесс зашифрования или расшифрования — взаимно-однозначное математическое (криптографическое) преобразование, зависящее от ключа (секретный параметр преобразования) и ставящее в соответствие блоку открытой информации, представленной в некоторой кодировке, блок шифрованной информации, также представленной в кодировке. Если зашифрование и расшифрование осуществляются с использованием одного и того же ключа, то такой алгоритм криптографического преобразования называется симметричным, в противном случае — асимметричным.

Электронная запись — любая комбинация текста, графики, данных, аудио-, графической или иной информации, представленной в цифровой форме, т. е. созданной, изменяемой, пополняемой, архивируемой, извлекаемой или передаваемой посредством компьютерной системы.

Электронная медицинская карта (ЭМК) — совокупность персональных медицинских данных о здоровье физического лица (индивидуума),

представленных в виде формализованных электронных медицинских записей.

Электронная подпись — набор компьютерных данных из любого символа или ряда символов, выполняемый, принятый или утвержденный физическим лицом и являющийся юридическим эквивалентом собственной подписи человека, выполненной от руки.

Электронная система здравоохранения — совокупность организаций, учреждений, предприятий здравоохранения, медицинских ассоциаций, научных обществ, специалистов и др. вне зависимости от их ведомственной принадлежности и организационно-правовой формы, деятельность которых связана с производством, обеспечением, контролем качества, реализацией ЛС, медицинской техники, медицинских услуг, проведением работ по предупреждению заболеваний, организацией и управлением процессами и финансами в сфере охраны здоровья граждан, образованием медицинских работников на додипломном и последипломном уровне на основании применения информационных технологий и систем.

Электронная цифровая подпись — реквизит электронного документа, предназначенный для защиты данного электронного документа от подделки, полученный в результате криптографического преобразования информации с использованием закрытого ключа электронной цифровой подписи и позволяющий идентифицировать владельца сертификата ключа подписи, а также установить отсутствие искажения информации в электронном документе.

Электронный архив — архив, предназначенный для систематизации архивного хранения электронных документов в рамках ДОУ.

Электронный вид документа — информация, сведения, данные, представленные в виде, пригодном для восприятия человеком с использованием электронных вычислительных машин, а также для передачи и обработки с использованием информационно-коммуникационных технологий с соблюдением установленных требований к формату и структуре.

Электронный документ — документ в электронном виде, заверенный электронной цифровой подписью (электронной подписью) и отвечающий требованиям общей инфраструктуры документирования информации в электронном виде.

CALS (Continuous Acquisition and Lifecycle Support)-технологии — это средства непрерывной информационной поддержки поставок и жизненного цикла продукции.

PLM (Product Lifecycle Management)-технологии — это технологии управления жизненным циклом продукции, представляющие собой организационно-техническую систему, обеспечивающую управление всей информацией о продукции и связанными с ней процессами на протяжении всего ее жизненного цикла, начиная с исследования и производства и заканчивая снятием с продаж.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список авторов	3
Список сокращений	5
Введение	8

Раздел I

Теоретические основы фармацевтического информирования	11
Глава 1. Основные характеристики фармацевтической информации	12
Глава 2. Информационное сопровождение в сфере разработки, экспертизы и обращения лекарственных средств за рубежом	28
Глава 3. CALS/PLM-технологии. Информационное сопровождение жизненного цикла лекарственных средств	33
Глава 4. Этапы жизненного цикла лекарственного средства	40
Глава 5. Управление жизненным циклом фармацевтической продукции	46
Глава 6. Классификация фармацевтических информационных систем и требования к ним	52
Глава 7. Международные требования к информационным системам сферы обращения лекарственных средств	59
Глава 8. Управление фармацевтическими данными и общий технический документ	66
Глава 9. Государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения	78
Глава 10. Обзор перечня и особенностей программного обеспечения, применяемого для статистической обработки данных при выполнении экспертной работы	87
Глава 11. Автоматизация логистической поддержки и прослеживаемость фармацевтической продукции	96
Глава 12. Автоматизированное рабочее место эксперта	99
Глава 13. Валидация баз данных и лабораторных информационных систем	106
Глава 14. Валидация вычислительного программного обеспечения и персональных компьютеров	115
Глава 15. Валидация фармацевтических информационных систем	122
Глава 16. Применение лабораторных информационных систем	128

Раздел II

Информационное сопровождение этапов жизненного цикла	135
Глава 17. Этапы разработки лекарственных средств для медицинского применения	136
Глава 18. Информационно-аналитическое сопровождение научно-исследовательской деятельности	145

Глава 19. Информационно-аналитическое сопровождение доклинических исследований лекарственных средств для медицинского применения	156
Глава 20. Информационно-аналитическое сопровождение клинических исследований лекарственных средств для медицинского применения	161
Глава 21. Информационно-аналитическое сопровождение государственной регистрации лекарственных средств для медицинского применения	165
Глава 22. Информационно-аналитическое сопровождение фармацевтического производства лекарственных средств для медицинского применения	168
Глава 23. Информационно-аналитическое сопровождение хранения, транспортировки и реализации лекарственных средств для медицинского применения	173
Глава 24. Формирование единого информационного пространства в сфере обращения лекарственных средств	178
Раздел III	
Роль фармацевтической информации в системе здравоохранения.	
Цифровое здравоохранение	187
Глава 25. Экономическая интерпретация жизненного цикла лекарственных средств	188
Глава 26. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология в комплексной оценке лекарственных средств	194
Глава 27. Понятие цифрового здравоохранения	208
Глава 28. Международный опыт в области информатизации общественного здоровья, создания цифрового здравоохранения	218
Глава 29. Международная стандартизация в области цифрового здравоохранения	245
Глава 30. История развития цифровой медицины в Российской Федерации	254
Глава 31. Механизмы развития цифрового здравоохранения в Российской Федерации	273
Глава 32. Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения Российской Федерации (ЕГИСЗ)	280
Глава 33. Нормативное и правовое обеспечение цифровой медицины	290
Глава 34. Стандартизация в области цифровой медицины	297
 Заключение	 312
Словарь терминов	314

Минимальные системные требования определяются соответствующими требованиями программ Adobe Reader версии не ниже 11-й либо Adobe Digital Editions версии не ниже 4.5 для платформ Windows, Mac OS, Android и iOS; экран 10"

Учебное электронное издание

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИНФОРМИРОВАНИЕ


Учебник

Ведущий редактор *Ю. А. Серова*
Художественный редактор *В. А. Прокудин*
Технический редактор *Т. Ю. Федорова*
Корректор *И. Н. Панкова*
Компьютерная верстка: *В. И. Савельев*

Подписано к использованию 10.09.19.

Формат 145×225 мм

Издательство «Лаборатория знаний»
125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3
Телефон: (499) 157-5272
e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>



Данный учебник по фармацевтическому информированию уникален, так как базируется на новой образовательной программе, которая сформирована на концепции дуалистической сущности фармации. С одной стороны, целью фармацевтической деятельности является получение коммерческой прибыли, а с другой — охрана здоровья человека. Методологической основой учебника выступает учение о жизненном цикле лекарственных средств, а методической — концепция применения элементов CALS/PLM-технологий для управления информационным сопровождением жизненного цикла лекарственных средств.