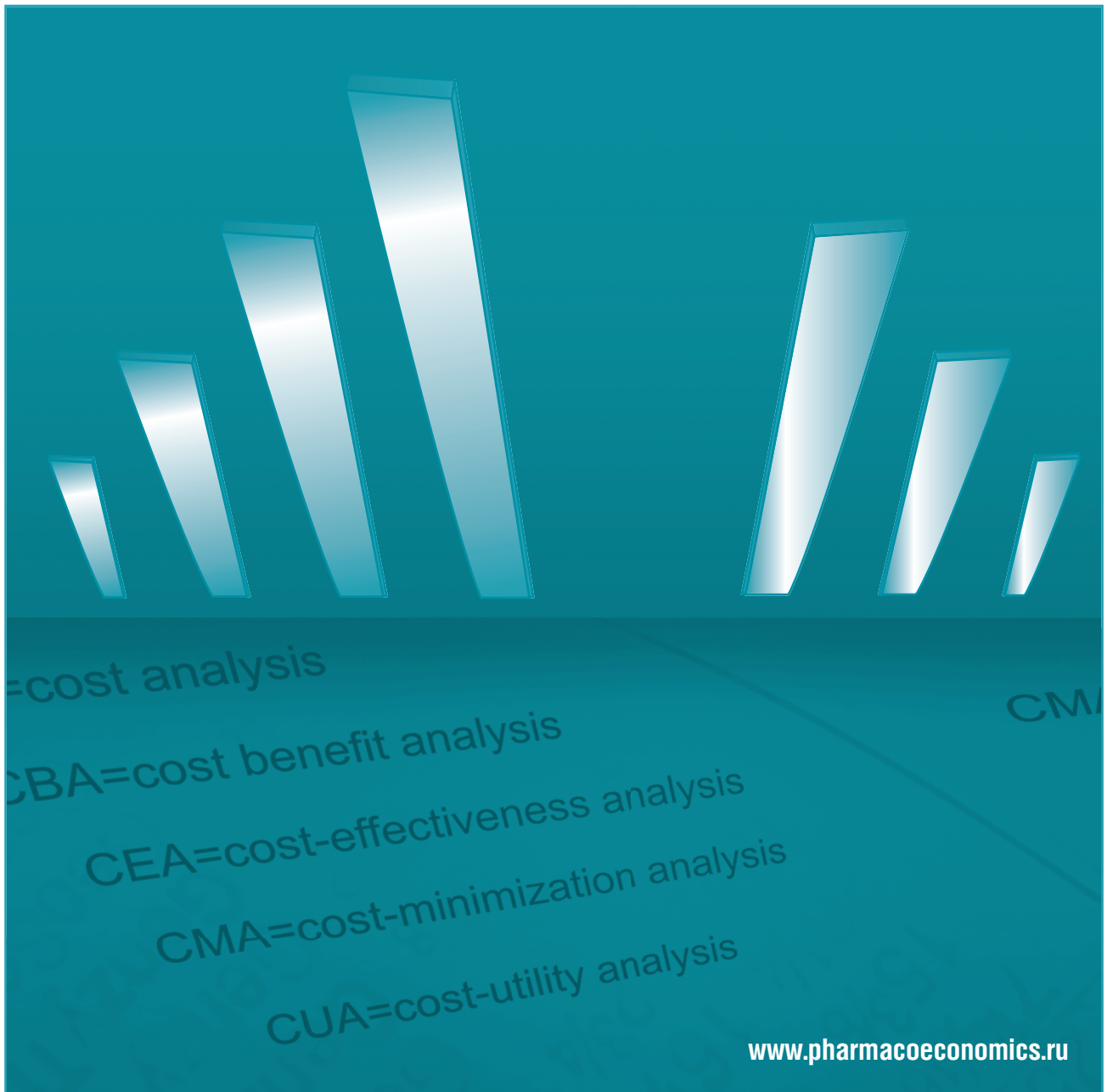


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию об издании можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2026 Vol. 19 No. 1

№1

Том 19

2026

<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2026.338>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Изучение рисков лекарственного обеспечения пациентов с раком молочной железы в системе государственных закупок

О.В. Шаталова, Л.М. Ганичева, М.А. Борискина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пл. Павших Борцов, д. 1, Волгоград 400066, Российская Федерация)

Для контактов: Мария Александровна Борискина, e-mail: maria_boriskina@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Рак молочной железы – социально значимая онкопатология, лекарственное обеспечение которой на всех этапах детерминировано системой государственных закупок (ГЗ). Системный анализ рисков ГЗ противоопухолевых лекарственных средств является необходимым условием безопасности и эффективности химиотерапии.

Цель: определение основных этапов ГЗ противоопухолевых лекарственных препаратов, применяемых в терапии рака молочной железы, оценка возможных рисков на каждом этапе, разработка тепловой карты изучаемых рисков.

Материал и методы. В исследовании использованы методы контент- и сравнительного анализа научных публикаций, нормативных актов, протоколов открытых аукционов и запросов котировок четырех государственных медицинских организаций онкологического профиля Южного и Центрального федеральных округов. Для получения количественной оценки общего уровня риска для каждой группы и построения тепловой карты рисков тяжесть последствий и вероятность возникновения риска объединены в рамках мультипликативной модели.

Результаты. Установлены ключевые этапы ГЗ лекарственных средств: планирование тендера, проведение ГЗ и заключение государственного контракта, исполнение контракта. На этапе планирования закупки выделены следующие группы рисков: риск задержки внедрения инновационных режимов химиотерапии в реальную клиническую практику, назначение схем химиотерапии, относящихся к категории повышенного риска развития нежелательных реакций, риск чрезмерного однообразия и/или разнообразия режимов дозирования. На этапе проведения ГЗ основной пул рисков – отмена закупки, вынужденная необходимость закупки более доступных аналогов. На этапе исполнения контракта – риск снижения комплаентности пациента ввиду переноса таблетированных лекарственных форм на амбулаторный отпуск, возникновение срочной потребности в препарате ввиду изменения стратегии лекарственной терапии, снижение эффективности термолabileльных препаратов вследствие нарушения температурного режима транспортировки. В категорию наиболее высокого риска отнесен риск вынужденной необходимости закупки более доступных аналогов, наименее высокого риска – риски отмены закупки и возникновения срочной потребности в препарате.

Заключение. Результаты исследования могут стать основой для совершенствования риск-ориентированного подхода при ГЗ ввиду минимизации негативных последствий для пациентов, медицинских организаций и системы здравоохранения в целом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

рак молочной железы, государственные закупки, риски, противоопухолевые лекарственные средства, инновационные режимы химиотерапии, комплаентность

Для цитирования

Шаталова О.В., Ганичева Л.М., Борискина М.А. Изучение рисков лекарственного обеспечения пациентов с раком молочной железы в системе государственных закупок. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2026; 19 (1): 34–49. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2026.338>.

Studying the risks of drug provision for breast cancer patients in the public procurement system of Russia

O.V. Shatalova, L.M. Ganicheva, M.A. Boriskina

Volgograd State Medical University (1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd 400066, Russian Federation)

Corresponding author: Maria A. Boriskina, e-mail: maria_boriskina@mail.ru

ABSTRACT

Background. Breast cancer is a socially significant disease. In Russia, the drug provision of breast cancer patients at all stages of treatment is carried out within the public procurement (PP) system. A systematic risk analysis of the PPs of antitumor drugs is an essential requirement for the safety and effectiveness of chemotherapy treatment.

Objective: Identification of the main stages in the PPs of antitumor drugs used in breast cancer therapy; assessment of possible risks at each stage, development of a heat map for the studied risks.

Material and methods. The methods of content and comparative analysis of scientific publications, legislative acts and protocols of open auctions, requests for quotations from four Russian oncological hospitals in the Southern and Central Federal Districts were used. In order to obtain a quantitative estimate of the overall risk for each group and to construct a risk heat map, the severity of consequences and the probability of risk occurrence were combined in a multiplicative model.

Results. The key stages in the PPs of antitumor drugs were established to include tender planning, PP realization, government contract conclusion, and its execution. At the stage of tender planning, the following groups of the risks were identified: the risk of delaying the implementation of innovative chemotherapy treatment regimens into the real clinical practice; the risk of prescribing the chemotherapy treatment regimens classified as an increased risk of adverse reactions; the risk of excessive uniformity and/or variety of dosage regimens. At the stage of PP realization and contract conclusion, the risks are related to a cancellation of the purchase and forced procurements of more affordable analogues. The stage of contract execution involves the risks of reduced patient compliance due to the transfer of tablet drug forms to the ambulatory release; emergence of an urgent need for particular drugs due to changes in the treatment strategy; reduced effectiveness of thermolabile drugs due to a violation of the temperature regime of their transportation. The risk of forced procurements of more affordable analogues was rated as the highest level, while the risks of purchase cancellation and the emergence of an urgent need for drugs were ranked among the lowest.

Conclusion. The results obtained may serve as a basis for improving the risk-based approach to PPs through minimizing negative consequences for patients, hospitals and the entire healthcare system.

KEYWORDS

breast cancer, public procurements, risks, antitumor drugs, innovative chemotherapy treatment regimens, compliance

For citation

Shatalova O.V., Ganicheva L.M., Boriskina M.A. Studying the risks of drug provision for breast cancer patients in the public procurement system of Russia. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2026; 19 (1): 34–49 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2026.338>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Рак молочной железы (РМЖ) остается одной из наиболее клинически и социально значимых онкопатологий, которая формирует наибольшую долю (19,1%) контингента со злокачественными новообразованиями [1]. Высокая распространенность данного заболевания оказывает существенное влияние как на клинико-фармакологические, так и на экономические приоритеты системы здравоохранения [2–3].

Ключевая роль в терапии РМЖ остается за лекарственным лечением, являющимся неотъемлемым терапевтическим компонентом на каждом из этапов заболевания – неoadъювантном, адъювантном и паллиативном [4].

Основным механизмом обеспечения пациентов фармацевтической помощью в Российской Федерации (РФ) является система государственных закупок (ГЗ), определяющая не только своевременность, объемы и качество поставок, но и доступность инновационных лекарственных схем, выбор режимов дозирования, оригинальных и аналоговых лекарственных препаратов (ЛП). Системный анализ рисков при ГЗ противоопухолевых лекарственных средств необходим для обеспечения качества химиотерапии (ХТ).

Цель – определение основных этапов ГЗ противоопухолевых ЛП, применяемых в терапии РМЖ, оценка возможных рисков на каждом этапе, разработка тепловой карты изучаемых рисков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Источники данных / Data sources

При определении основных этапов ГЗ ЛП для медицинской организации (МО) и групп рисков на каждом из них использованы методы сравнительного анализа, контент-анализа различных источников.

Поиск научных публикаций осуществляли в базах данных eLibrary и PubMed/MEDLINE за период 2016–2024 гг. по ключевым словам и словосочетаниям на русском и английском языках: «рак молочной железы», «государственные закупки противоопухолевых лекарственных препаратов», «риски», «таксаны», «доцетаксел», «паклитаксел», «нежелательные реакции», «термолабильные лекарственные препараты», «холодовая цепь», “breast cancer”, “public procurements of antitumor drugs”, “risks”, “taxanes”, “docetaxel”, “paclitaxel”, “adverse reactions”, “thermolabile drugs”, “cold chain”.

Рассмотрены нормативные правовые акты:

- Федеральный закон от 5 апреля 2013 г. № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд»¹;
- Федеральный закон от 18 июля 2011 г. № 223-ФЗ «О закупках товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц»²;

¹ https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_144624.

² https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_116964.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Право на получение бесплатной лекарственной помощи закреплено за гражданами Российской Федерации федеральными законодательными актами
- ▶ Определены категории граждан, имеющих право на получение бесплатной лекарственной помощи, источники финансирования лекарственного обеспечения, экономический эффект внедрения биоаналогов в рамках государственных закупок лекарственных средств, разработаны автоматизированные системы планирования
- ▶ Проведена клиническая и фармакоэкономическая оценка внедрения инновационных методов лекарственной терапии рака молочной железы. Несмотря на детальное исследование отдельных факторов, комплексный анализ их взаимодействия в литературе не представлен

Что нового дает статья?

- ▶ Предложена единая концептуальная модель оценки влияния клинических, экономических и логистических факторов на эффективность лекарственной терапии пациентов с раком молочной железы. Риски на каждом из этапов государственного заказа связаны с клиническими исходами пациентов (снижением комплаентности и выживаемости, повышением токсичности терапии)
- ▶ Применена методика интегральной оценки рисков, сочетающая анализ как вероятности их возникновения, так и тяжести последствий. Впервые установлено, что наиболее значимый фактор, влияющий на эффективность лекарственной терапии, – вынужденная закупка наиболее доступных аналогов
- ▶ Представлен новый подход к оценке риска при дозировании инъекционных форм лекарственных средств на примере доцетаксела, демонстрирующий значительные финансовые потери ввиду нерационального выбора дозировок в формуляре медицинской организации

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Полученные результаты представляют инструментальную базу для совершенствования риск-менеджмента при осуществлении медицинской организацией государственного заказа лекарственных средств путем оптимизации формуляра по критерию достижения максимальной терапевтической эффективности терапии

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ The right to receive free medical care is enshrined for citizens of the Russian Federation by federal legislative acts
- ▶ Main categories of citizens entitled for free medical care, funding sources of drug provision, the economic effect of introducing biosimilars into the government procurement of medicines have been determined; automated planning systems have been developed
- ▶ Clinical and pharmacoeconomical assessments of innovative drug treatment regimens for breast cancer have been conducted. Despite the previous detailed studies of individual factors, a comprehensive analysis of their interaction is currently lacking

What are the new findings?

- ▶ A unified conceptual model for assessing the impact of clinical, economic, and logistical factors on the effectiveness of drug therapy for patients with breast cancer was proposed. Risks at each stage of public procurement were associated with clinical outcomes (decreased compliance and survival, increased toxicity of therapy)
- ▶ An integrated risk assessment methodology, combining an analysis of both the probability and severity of consequences was applied. For the first time, the most significant factor affecting the effectiveness of drug therapy – forced procurement of the most affordable analogues – was established
- ▶ A new approach to risk assessment when dosing of injectable forms of drugs is presented using docetaxel as an example, demonstrating significant financial losses due to irrational selection of dosages in the formulary of a medical organization

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The results obtained provide an instrumental basis for improving risk management in the implementation of state orders for drugs by a medical organization through optimizing the formulary according to the criterion of achieving the maximum therapeutic effectiveness of therapy

– Федеральный закон от 15 декабря 2001 г. № 166-ФЗ «О государственном пенсионном обеспечении в Российской Федерации»³;

– Федеральный закон от 28 декабря 2013 г. № 400-ФЗ «О страховых пенсиях»⁴;

– постановление Правительства РФ от 23 декабря 2024 г. № 1875 «О мерах по предоставлению национального режима при осуществлении закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд, закупок товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц»⁵;

– постановление Правительства РФ от 30 ноября 2015 г. № 1289 «Об ограничениях и условиях допуска происходящих из иностранных государств лекарственных препаратов, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, для целей осуществления закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд»⁶;

– постановление Правительства РФ от 17 октября 2013 г. № 929 «Об установлении предельного значения начальной (максимальной) цены контракта (цены лота), при превышении которого не

могут быть предметом одного контракта (одного лота) лекарственные средства с различными международными непатентованными наименованиями или при отсутствии таких наименований с химическими, группировочными наименованиями»⁷;

– приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 декабря 2019 г. № 1064н «Об утверждении Порядка определения начальной (максимальной) цены контракта, цены контракта, заключаемого с единственным поставщиком (подрядчиком, исполнителем), начальной цены единицы товара, работы, услуги при осуществлении закупок лекарственных препаратов для медицинского применения»⁸;

– письмо Федеральной антимонопольной службы от 13 мая 2019 г. № АЦ/38800/19 «О применении оптовых надбавок при осуществлении поставок ЖНВЛП⁹ по государственным (муниципальным) контрактам»¹⁰;

– распоряжение Правительства РФ от 21 марта 2016 г. № 471-Р «О перечне товаров, работ, услуг, в случае осуществления закупок которых заказчик обязан проводить аукцион в электронной форме (электронный аукцион)»¹¹;

³ <https://base.garant.ru/12125128>.

⁴ <https://base.garant.ru/70552688>.

⁵ <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/411097447>.

⁶ <https://base.garant.ru/71264810>.

⁷ <https://base.garant.ru/73325890>.

⁸ <https://base.garant.ru/73325890>.

⁹ ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

¹⁰ <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72140988>.

¹¹ https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_195624.

– приказ Министерства здравоохранения РФ от 2 июня 2022 г. № 376н «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при раке молочной железы»¹².

Изучена справочная информация о решениях органов исполнительной власти субъектов РФ об установлении предельных размеров оптовых и розничных надбавок к фактическим отпускным ценам, установленным производителями на ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП, по состоянию на 2 октября 2024 г.¹³

Использованы данные из Единой информационной системы (ЕИС) в сфере закупок [5] за 2024 г. – протоколы открытых аукционов и запросов котировок четырех государственных МО онкологического профиля:

- Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клинический онкологический диспансер № 1» (ГБУЗ КОД № 1) (г. Краснодар);
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ онкологии») (г. Ростов-на-Дону);
- Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ АО «ОКОД») (г. Астрахань);
- Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (МНИОИ им. П.А. Герцена) (г. Москва).

Определение разовой дозы / Determining a single dose

При определении разовой дозы (РД) введения ЛП в режиме мг/м² применена формула Мостеллера [6]:

$$ППТ = \sqrt{\frac{P \times M}{3600}}$$

где ППТ – площадь поверхности тела (м²); P – рост пациента (см); M – масса тела пациента (кг).

Анализ затрат / Cost analysis

Для определения прямых затрат на лекарственную терапию проведен анализ выплат по стоимости одного случая госпитализации по клинко-статистическим группам (КСГ) в соответствии с приложением № 4 к постановлению Правительства РФ от 28 декабря 2023 г. № 2353 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов»¹⁴ и с региональным Тарифным соглашением на оплату медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования в Астраханской области на 2024 год¹⁵ с применением формулы:

$$CC_{КСГ} = BC \times K3_{КСГ} \times ((1 - ДЗП) + ДЗП \times KC_{КСГ} \times KVC_{МО} \times КД) + BC \times КД \times КСЛ,$$

где $CC_{КСГ}$ – стоимость одного случая госпитализации по КСГ для случаев по КСГ, для которых установлена доля заработной

платы и прочих расходов (дневной стационар); BC – базовая ставка без коэффициента дифференциации (для Астраханской области – 16 025,94 руб.); $K3_{КСГ}$ – коэффициент относительной затроемкости по КСГ; ДЗП – доля заработной платы и прочих расходов в структуре тарифа; $KC_{КСГ}$ – коэффициент специфики (для КСГ, начинающихся с символов st19 и ds19 (профиль «Онкология»), а также st08 и ds08 (профиль «Детская онкология»), коэффициент специфики не применяется (устанавливается в значении 1)); $KVC_{МО}$ – коэффициент уровня (подуровня) МО (ГБУЗ АО «ОКОД» относится к 3-му уровню, коэффициент 1,25); КД – коэффициент дифференциации (1,228); КСЛ – коэффициент сложности лечения пациента.

Анализ групп рисков / Risk group analysis

Анализ частоты возникновения и тяжести групп рисков проведен согласно методике, представленной в ГОСТ Р 58771-2019 «Менеджмент риска. Технологии оценки риска»¹⁶.

Для получения интегральной оценки общего уровня риска для каждой группы и построения тепловой карты рисков тяжесть последствий и вероятность возникновения риска объединены в рамках мультипликативной модели [7] с использованием формулы:

$$P = T \times B,$$

где P – уровень риска; T – тяжесть последствий группы рисков (в баллах); B – оценка вероятности возникновения риска (в баллах).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Этапы ГЗ / PP stages

Функционирование системы лекарственного обеспечения пациентов базируется на механизме системы ГЗ, охватывающем три ключевых блока, которые представлены на **рисунке 1**: планирование закупки, проведение тендера, заключение и исполнение государственного контракта [8].

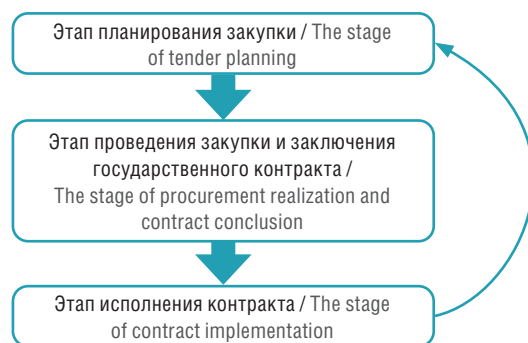


Рисунок 1. Ключевые этапы государственных закупок лекарственных препаратов медицинской организацией [8]

Figure 1. Key stages in the public procurements of drugs by a medical organization [8]

Планирование ГЗ

Последовательность действий государственного заказчика на этапе планирования закупки (**рис. 2**):

¹² <https://base.garant.ru/404969453>.

¹³ <https://fas.gov.ru/documents/689683>.

¹⁴ <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408223431>.

¹⁵ <https://astfond.ru/upload/iblock/fc2/qh680naf6838pafdwgoshqyqg8ui7ac.PDF>.

¹⁶ <https://docs.cntd.ru/document/1200170253>.

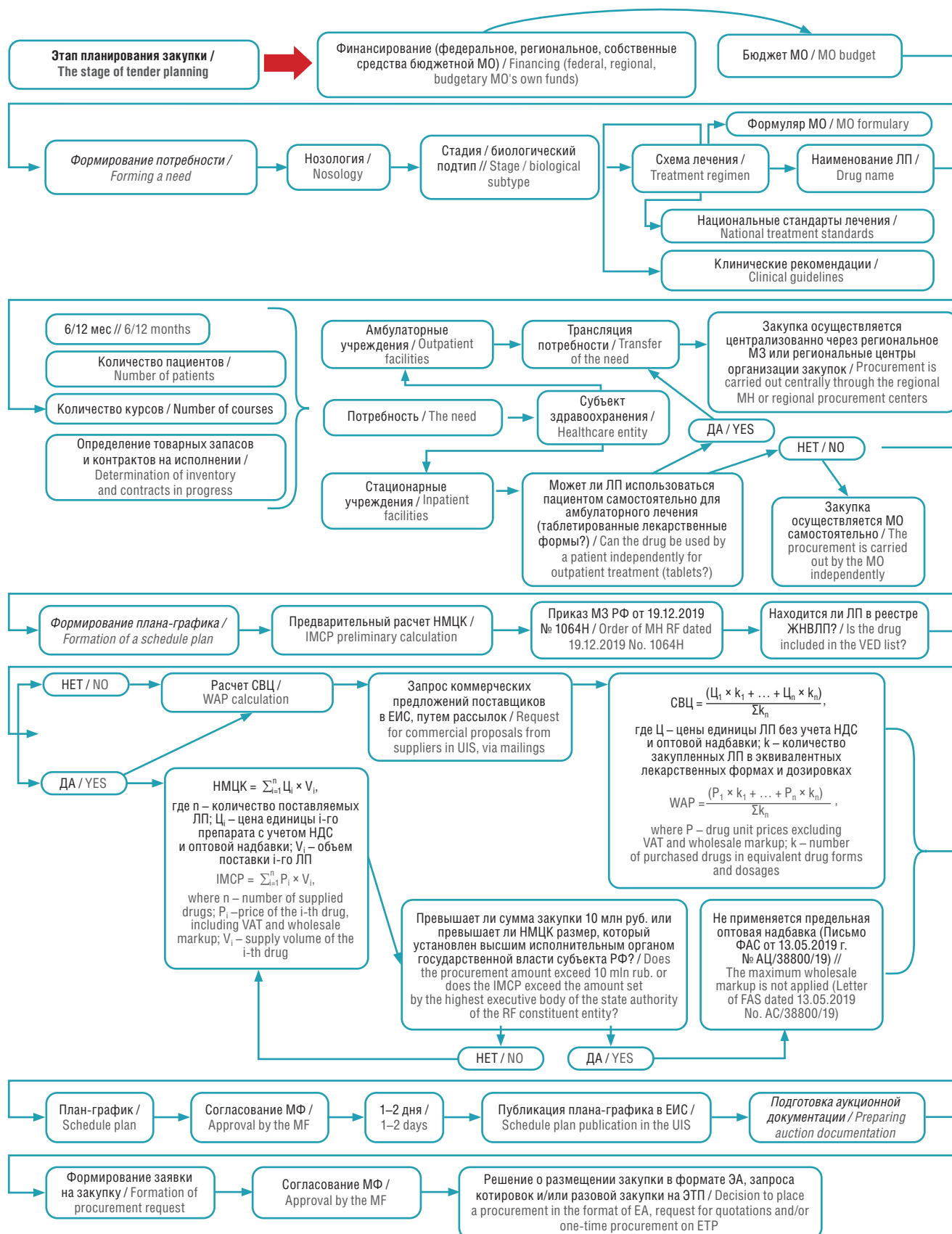


Рисунок 2. Последовательность действий этапа планирования закупки медицинской организацией.

МО – медицинская организация; ЛП – лекарственный препарат; МЗ – Министерство здравоохранения; НМЦК – начальная максимальная цена контракта; РФ – Российская Федерация; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты; СВЦ – средневзвешенная цена; ЕИС – единая информационная система; НДС – налог на добавленную стоимость; ФАС – Федеральная антимонопольная служба; МФ – Министерство финансов; ЭА – электронный аукцион; ЭТП – электронная торговая площадка

Figure 2. Sequence of actions at the stage of tender planning by a medical organization.

MO – medical organization; MH – Ministry of Health; IMCP – initial maximum contract price; RF – Russian Federation; VED – vital and essential drugs; WAP – weighted average price; UIS – unified information system; VAT – value added tax; FAS – Federal Antimonopoly Service; MF – Ministry of Finance; EA – electronic auction; ETP – electronic trading platform

- получение финансирования из федеральных и региональных бюджетов РФ;
- формирование полугодовой и/или годовой потребности в ЛП для учреждения исходя из нозологии и ее стадии – схем ХТ, описанных в клинических рекомендациях и национальных стандартах терапии, ЛП, входящих в формуляр данной МО, прогнозной численности пациентов и количеств курсов¹⁷, имеющихся запасов ЛП и обязательств по действующим контрактам;
- разработка плана-графика – расчет начальной максимальной цены контракта (НМЦК) в зависимости от суммы закупки¹⁸, нахождения в перечне ЖНВЛП (или исключения из него)¹⁹;
- публикация плана-графика в ЕИС;
- подготовка аукционной документации – формирование заявки на закупку, согласование заявки региональным министерством финансов (при одобрении заявки закупка формируется в виде электронного аукциона (ЭА) на электронной торговой площадке (ЭТП), при отклонении – в форме запроса котировок или разового договора).

Проведение ГЗ и заключение контракта

- Этап проведения закупки и заключения контракта содержит следующий алгоритм действий (рис. 3):
- размещение закупки на ЭТП и в ЕИС;
 - публикация ответов на запросы от потенциальных заказчиков для разъяснения аукционной документации;

- проведение закупки в электронной форме на ЭТП;
- работа комиссии;
- публикация протокола итогов на ЭТП и в ЕИС.

Исполнение контракта

- Этап исполнения включает (рис. 4):
- предоставление победителю проекта контракта на подпись в ЕИС и на ЭТП;
 - подписание контракта поставщиком на ЭТП при помощи электронной подписи;
 - выкладку контракта в ЕИС и изменение его статуса на «исполнение»;
 - формирование месячной или двухмесячной заявки на поставку ЛП или запрос согласно плану-графику;
 - приемочный контроль ЛП;
 - оплату ЛП согласно счетам-фактурам;
 - выкладку документов об оплате в ЕИС;
 - отпуск ЛП в отделения;
 - завершение исполнения контракта в связи с истечением срока его действия и/или поставкой всего объема ЛП, предусмотренного контрактом.

Основные группы рисков / Main risk groups

Установлены основные группы рисков, определены вероятности их возникновения и тяжесть последствий на каждом из блоков системы ГЗ ЛП.

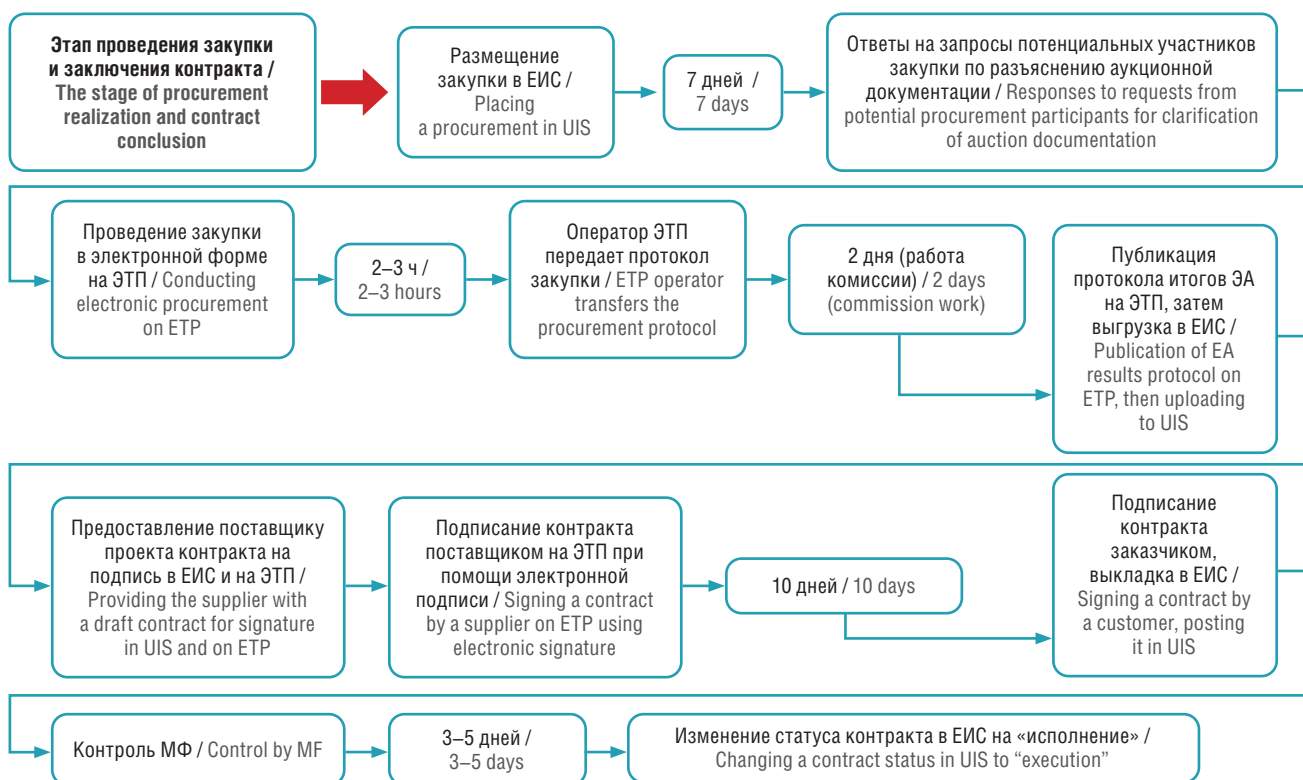


Рисунок 3. Последовательность действий этапа проведения закупки и заключения государственного контракта медицинской организацией. ЕИС – единая информационная система; ЭТП – электронная торговая площадка; ЭА – электронный аукцион; МФ – Министерство финансов

Figure 3. Sequence of actions at the stage of procurement realization and public contract conclusion by a medical organization. UIS – unified information system; ETP – electronic trading platform; EA – electronic auction; MF – Ministry of Finance

¹⁷ С учетом дополнительного контингента, прибывающего из других регионов для получения медицинской помощи (медицинский туризм).
¹⁸ В тендерах свыше 10 млн руб. или иной суммы, установленной высшим органом исполнительной власти субъекта РФ, не применяется предельная оптовая надбавка.
¹⁹ При присутствии препарата в перечне ЖНВЛП возможно применить расчет НМЦК, включающий цену единицы i-го препарата с учетом налога на добавленную стоимость и оптовой надбавки, при исключении – НМЦК рассчитывается исключительно по средневзвешенной цене.

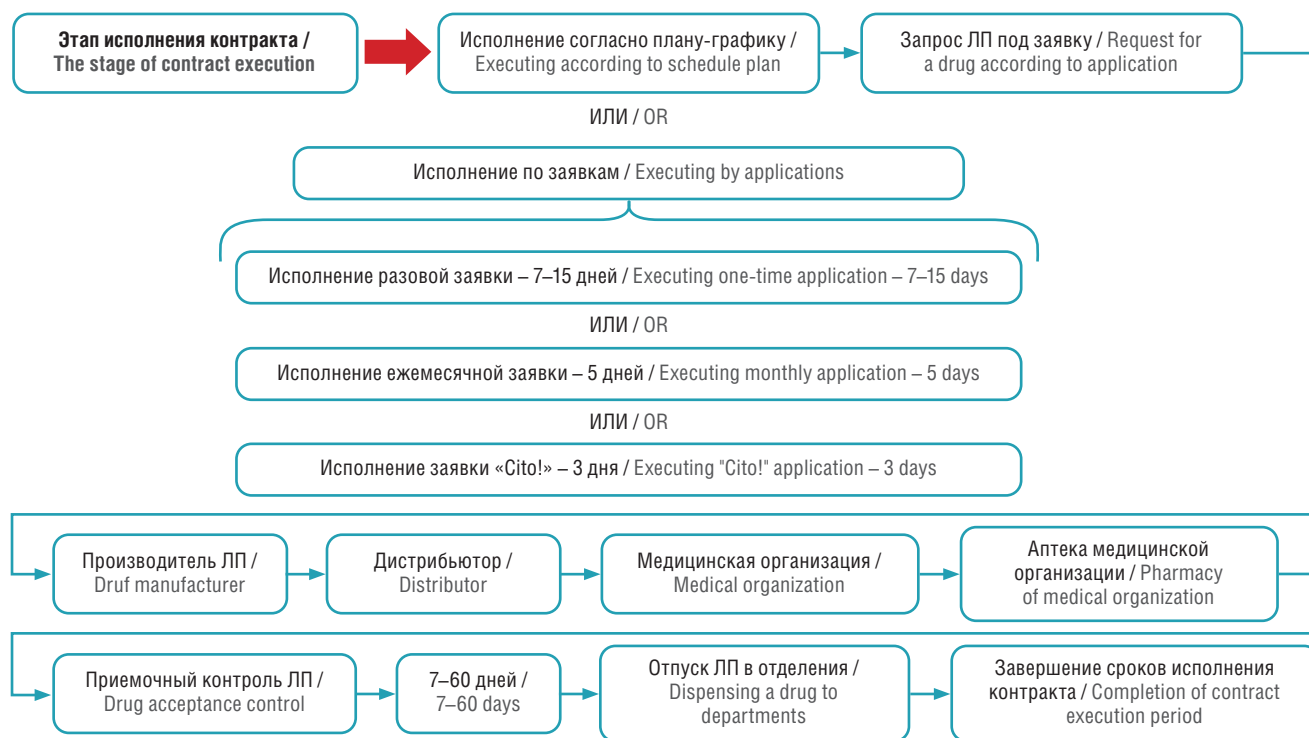


Рисунок 4. Последовательность действий этапа исполнения контракта медицинской организацией.
ЛП – лекарственный препарат

Figure 4. Sequence of actions at the stage of contract execution by a medical organization

Группа 1

На этапе планирования ГЗ основным пулом рисков (группа 1) является риск задержки внедрения инновационных режимов ХТ в реальную клиническую практику. Так, в клинических рекомендациях по терапии РМЖ [4] в качестве ХТ отрицательных к рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (англ. human epidermal growth factor receptor 2, HER2) форм отношение числа стандартных режимов терапии, включающих применение комбинаций и моностратегий антрациклинов и таксанов, к общему числу режимов ХТ – 79,57%, при этом при ХТ HER2-положительных форм – 0% (усредненный показатель 39,78%) (табл. 1).

Группа 2

К группе 2 отнесен риск назначения схем ХТ, относящихся к категории повышенного риска развития нежелательных реакций (НР) [9–12]. Ввиду отсутствия четкого стандарта по назначению лекарственной терапии первой линии рецидив-

ного и метастатического РМЖ выбор ХТ осуществляется на усмотрение лечащего врача, что обеспечивает вариабельность назначения ХТ, включая высокотоксичные схемы на основе моно- и комбинированных лекарственных стратегий с применением таксанов, антрациклинов, производных платины, ассоциированных с повышенным риском развития НР.

Так, отношение числа ЛП неинновационных групп (таксаны, антрациклины, ЛП платины, ЛП алкилирующего типа действия) к общему числу наименований в ГБУЗ АО «ОКОД» составило 61,53%, в ГБУЗ КОД № 1 – 64,7%, в ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 64,4%, в МНИОИ им. П.А. Герцена – 81,98%.

Группа 3

Группу 3 представляет риск чрезмерного однообразия и/или разнообразия режимов дозирования, поскольку закупка излишнего количества дозировок ЛП является экономически нецелесообразной. При этом применение исключительно одной дозировки может привести к ошибкам дозирования и,

Таблица 1. Риск задержки внедрения инновационных режимов химиотерапии в реальную клиническую практику (расчеты авторов на основе данных [4])

Table 1. The risk of delaying the implementation of innovative chemotherapy treatment regimens into the real clinical practice (calculated by the authors based on data from [4])

Химиотерапия / Chemotherapy	HER2	Число стандартных режимов / Number of standard regimens	Общее число режимов / Total number of regimens
Неoadьювантная / Neoadjuvant	–	6	6
	+	0	6
Адьювантная / Adjuvant	–	10	11
	+	0	10
При рецидивном и метастатическом РМЖ / In recurrent and metastatic BC	–	14	37
	+	0	20

Примечание. РМЖ – рак молочной железы; HER2 (англ. human epidermal growth factor receptor 2) – рецептор эпидермального фактора роста человека 2-го типа.

Note. BC – breast cancer; HER2 – human epidermal growth factor receptor 2.

следовательно, к более высокой вероятности развития НР, резистентности и общему снижению эффективности лекарственной терапии.

Для расчета вероятности возникновения данного риска определены РД введения одного из наиболее часто применяемых ЛП группы таксанов – доцетаксела (в наиболее назначаемых режимах ХТ). Проведен маркетинговый анализ производителей и дозировок доцетаксела, представленных на российском фармацевтическом рынке, выявлены дозировки ЛП и комбинации, применение которых сопровождается наименьшим уровнем потерь с учетом того, что вскрытый флакон доцетаксела не подлежит хранению дольше 6 ч, изучены дозировки доцетаксела в формулярах рассматриваемых учреждений.

Для определения РД введения доцетаксела (при применении в режиме 75 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 3 нед до прогрессирования или неприемлемой токсичности, назначаемом при терапии РМЖ и немелкоклеточном раке легкого) использована формула Мостеллера для пациентки ростом 170 см и массой тела 70 кг. РД введения препарата составила 136 мг:

$$\text{ППТ} = \sqrt{\frac{170 \times 70}{3600}} = 1,82,$$

$$\text{РД} = 1,82 \times 75 = 136,5 \approx 136 \text{ мг.}$$

На российском фармацевтическом рынке доцетаксел представлен 13 производителями и 11 дозами действующего вещества. Установлено, что наиболее рациональными дозировками доцетаксела для анализируемого режима являются дозы 20 мг/мл 7 мл и 20 мг/мл 1 мл; сопровождающимися большими потерями, но возможными для использования в монорежиме – 20 мг/мл 8 мл, 10 мг/мл 16 мл, 20 мг/мл 4 мл и 40 мг/мл 1 мл; возможными для использования в качестве комбинированной стратегии – 20 мг/мл 5 мл при применении совместно с 20 мг/мл 2 мл, 20 мг/мл 4 мл при применении совместно с 20 мг/мл 2 мл и 20 мг/мл 1 мл, 20 мг/мл 2 мл при применении совместно с 20 мг/мл 5 мл или 20 мг/мл 4 мл и 20 мг/мл 1 мл; 20 мг/мл 6 мл при применении совместно с 20 мг/мл 1 мл; 40 мг/мл 1 мл при применении совместно с 20 мг/мл 5 мл или 20 мг/мл 4 мл и 20 мг/мл 1 мл; нерациональными для использования в указанном режиме – 20 мг/мл 6,25 мл и 20 мг/мл 5,5 мл (табл. 2).

Также рассчитана РД для режима применения доцетаксела в дозе 100 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 3 нед до прогрессирования или неприемлемой токсичности, назначаемом при РМЖ и метастатической форме рака яичников. Для пациентки ростом 170 см и массой 70 кг РД для введения в данном режиме составила 180 мг. Наиболее рациональной дозировкой доцетаксела для анализируемой стратегии является доза 20 мг/мл 1 мл; сопровождающимися большими потерями, но возможными для использования в монорежиме – 20 мг/мл 5 мл, 20 мг/мл 2 мл, 40 мг/мл 1 мл; возможными для использования в качестве комбинированной стратегии – 20 мг/мл 7 мл при применении совместно с 20 мг/мл 2 мл или 40 мг/мл 1 мл, 20 мг/мл 4 мл при применении совместно с 20 мг/мл 5 мл, 20 мг/мл 6 мл при применении совместно с 20 мг/мл 5 мл, 20 мг/мл 8 мл при применении совместно с 20 мг/мл 1 мл, 10 мг/мл 16 мл при применении совместно с 20 мг/мл 1 мл; нерациональными для использования в указанном режиме – 20 мг/мл 6,25 мл и 20 мг/мл 5,5 мл (табл. 3).

Таким образом, наиболее рациональными комбинированными режимами доцетаксела при назначении двух анализируемых

ХТ-моностратегий являются: 20 мг/мл 1 мл + 20 мг/мл 6 мл, 20 мг/мл 7 мл + 20 мг/мл 1 мл, 20 мг/мл 7 мл + 20 мг/мл 4 мл, 20 мг/мл 5 мл + 20 мг/мл 1 мл, 20 мг/мл 5 мл + 20 мг/мл 2 мл.

В формуляре ГБУЗ АО «ОКОД» доцетаксел представлен тремя дозировками в комбинированном режиме: 20 мг/мл 1 мл + 20 мг/мл 4 мл + 20 мг/мл 6 мл, соответственно, число дозировок, подлежащих возможной замене, – 1 (33,33%). В МНИОИ им. П.А. Герцена: 10 мг/мл 8 мл № 1 + 10 мг/мл 2 мл № 1 + 10 мг/мл 16 мл, число дозировок, подлежащих возможной замене, – 2 (66,66%). В ГБУЗ КОД № 1: 20 мг/мл 1 мл + 20 мг/мл 2,5 мл + 20 мг/мл 4 мл + 20 мг/мл 6 мл + 20 мг/мл 8 мл, число дозировок, подлежащих возможной замене, – 2 (40%). В ФГБУ «НМИЦ онкологии»: 20 мг/мл 1 мл № 1 + 20 мг/мл 4 мл № 1 + 20 мг/мл 5 мл № 1, число дозировок, подлежащих возможной замене, – 1 (33,3%).

Группа 4

На этапе проведения ГЗ основным пулом рисков (группа 4) является отмена закупки вследствие неверного расчета начальной максимальной цены НМЦК ЭА или запроса котировок, допущения ошибок в закупочной документации.

Доля отмененных закупок в ГБУЗ АО «ОКОД» – 3,24% (6 из 185), в МНИОИ им. П.А. Герцена – 33,36% (692 из 2074), в ГБУЗ КОД № 1 – 36,02% (219 из 608), в ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 0,99% (18 из 1804).

Группа 5

К группе 5 отнесен риск вынужденной необходимости закупки более доступных аналогов. При проведении электронной закупки критерием для выбора победителя является наименьшая цена предложения и/или полный цикл производства ЛП на территории РФ, что создает существенное преимущество для поставщиков и производителей традиционных таксанов перед альбумин-ассоциированными формами.

Так, в ГБУЗ АО «ОКОД» 100% контрактов заключено на поставку традиционной формы паклитаксела (Целиксел® – АО «Фарма-синтез-Норд», Россия), в МНИОИ им. П.А. Герцена – 100% (Паклитаксел Эбеве® – Эбеве Фарма Гес.м.б.Х.Нфг.КГ, Австрия), в ГБУЗ КОД № 1 – 66,6% (Паклитаксел-ЛЭНС® – ООО «Верофарм», Россия; Паклитаксел-Промомед® – АО «Биохимик», Россия; Целиксел®, в ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 100% (Паклитаксел-ЛЭНС®, Целиксел®). При этом традиционные формы таксанов ввиду гидрофобности молекул требуют обязательного присутствия растворителя (паклитаксел – касторовое масло полиоксизетилированное и его составляющие макрогол глицерилгидроксистеарат и полиоксил 35 касторового масла, а также доцетаксел – полисорбат-80), что существенно увеличивает токсичность ЛП [15].

Значительные фармакологические различия между оригинальным ЛП и его аналогом могут наблюдаться не только у низкомолекулярных веществ, но и у биотехнологических ЛП, поскольку биоаналог не может быть полностью идентичным оригинальному ЛП ввиду влияния различных биофармацевтических факторов: производство разными клеточными линиями, различия в молекулярной и посттрансляционных структурах, степень очистки [16]. В ГБУЗ АО «ОКОД» 100% контрактов заключено на поставку биоаналоговой формы бевацизумаба (Авегра® Биокад – АО «Биокад», Россия), в ГБУЗ КОД № 1 – 100% (Авегра® Биокад), в МНИОИ им. П.А. Герцена – 82,88% (Версаво® – АО «Р-фарм», Россия; Авегра® Биокад), в ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 100% (Стибевара® – ООО «Герофарм», Россия; Авегра® Биокад).

Таблица 2. Оценка рациональности применения режимов дозирования доцетаксела при назначении стратегии химиотерапии 75 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 3 недели до прогрессирования или неприемлемой токсичности (рассчитано авторами на основе данных [4, 5, 13])

Table 2. Assessment of the rationality of using docetaxel dosage regimens within the chemotherapy strategy: 75 mg/m² intravenously in the first day every 3 weeks until progression or unacceptable toxicity (calculated by the authors based on data from [4, 5, 13])

Дозировка / Dosage	Содержание в 1 флаконе / Content in 1 vial	Количество флаконов* / Number of vials*	Потери при монорежиме, % / Losses in monoregimen, %	Качественная оценка режима дозирования / Dosage regimen qualitative assessment
20 мг/мл 7 мл // 20 mg/ml 7 ml	140 мг / 140 mg	1	2,85	Наиболее рациональный / The most rational
20 мг/мл 1 мл // 20 mg/ml 1 ml	20 мг / 20 mg	7	4,28	Наиболее рациональный / The most rational
20 мг/мл 8 мл // 20 mg/ml 8 ml	160 мг / 160 mg	1	15,00	Рациональный / Rational
10 мг/мл 16 мл // 10 mg/ml 16 ml	160 мг / 160 mg	1	15,00	Рациональный / Rational
20 мг/мл 5 мл // 20 mg/ml 5 ml	100 мг / 100 mg	2	32,00	Возможен для применения в комбинации с 20 мг/мл 2 мл // Possible for use in combination with 20 mg/ml 2 ml
20 мг/мл 4 мл // 20 mg/ml 4 ml	80 мг / 80 mg	2	27,50	Возможен для применения в комбинации с 20 мг/мл 2 мл и 20 мг/мл 1 мл // Possible for use in combination with 20 mg/ml 2 ml and 20 mg/ml 1 ml
20 мг/мл 2 мл // 20 mg/ml 2 ml	40 мг / 40 mg	4	15,00	Рационален для применения в моно-режиме и комбинации с 20 мг/мл 5 мл или с 20 мг/мл 4 мл и 20 мг/мл 1 мл // Rational for use in the mono-regimen and combination with 20 mg/ml 5 ml or 20 mg/ml 4 ml and 20 mg/ml 1 ml
20 мг/мл 6 мл // 20 mg/ml 6 ml	120 мг / 120 mg	2	52,00	Возможен для применения в комбинированном режиме с 20 мг/мл 1 мл // Possible for use in combination with 20 mg/ml 1 ml
40 мг/мл 1 мл // 40 mg/ml 1 ml	40 мг / 40 mg	4	15,00	Рационален для применения в монорежиме и комбинации с 20 мг/мл 5 мл или с 20 мг/мл 4 мл и 20 мг/мл 1 мл // Rational for use in the mono-regimen and combination with 20 mg/ml 5 ml or 20 mg/ml 4 ml and 20 mg/ml 1 ml
20 мг/мл 6,25 мл // 20 mg/ml 6,25 ml	125 мг / 125 mg	2	45,6	Нерационален / Not rational
20 мг/мл 5,5 мл // 20 mg/ml 5,5 ml	110 мг / 110 mg	2	38,18	Нерационален / Not rational

Примечание. * Для разовой дозы 136 мг.

Note. * For single dose of 136 mg.

Группа 6

На этапе заключения и исполнения контракта основным (группа 6) является риск снижения комплаентности пациента ввиду переноса таблетированных лекарственных форм (ЛФ) на амбулаторный отпуск.

В формуляре ГБУЗ АО «ОКОД» доля таблетированных ЛФ, применяемых при терапии РМЖ, – 11,11% (1 из 9), вероятность возникновения риска – 88,99%. Вероятность возникновения риска в МНИОИ им. П.А. Герцена – 55,55%, в ГБУЗ КОД № 1 – 77,77%, в ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 77,77%.

Группа 7

При назначении линий ХТ, обладающих повышенной категорией риска развития НР, может наблюдаться риск возникнове-

ния срочной потребности в ЛП ввиду изменения стратегии лекарственной терапии (группа 7).

Доля разовых закупок в ГБУЗ АО «ОКОД» – 16,76%, в МНИОИ им. П.А. Герцена – 35,34%, в ГБУЗ КОД № 1 – 11,84%, в ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 0%.

Группа 8

К группе 8 отнесен риск снижения эффективности термолабильных ЛП вследствие нарушения температурного режима транспортировки. Процесс транспортировки термолабильных и иммунобиологических ЛП строго регламентирован²⁰, однако мониторинг данных ограничен, поскольку информация о соблюдении температурного режима на каждом уровне логистической цепи (организация-изготовитель – дистрибьютор перво-

²⁰ СП 3.3.2.3332-16 «Условия транспортирования и хранения иммунобиологических лекарственных препаратов» (<https://chistin.ru/upload/iblock/2a9/2a9de91d0880da8ac681401c57ff02d3.pdf>).

Таблица 3. Оценка рациональности применения режимов дозирования доцетаксела при назначении стратегии химиотерапии: доцетаксел 100 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 3 недели до прогрессирования или неприемлемой токсичности (рассчитано авторами на основе данных [4, 5, 14])

Table 3. Assessment of the rationality of using docetaxel dosage regimens within the chemotherapy strategy: docetaxel 100 mg/m² intravenously in the first day every 3 weeks until progression or unacceptable toxicity (calculated by the authors based on data from [4, 5, 14])

Дозировка / Dosage	Содержание в 1 флаконе / Content in 1 vial	Количество флаконов* / Number of vials*	Потери при монорежиме, % / Losses in monoregimen, %	Качественная оценка режима дозирования / Dosage regimen qualitative assessment
20 мг/мл 7 мл // 20 mg/ml 7 ml	140 мг / 140 mg	2	41,60	Возможен для применения в комбинированном режиме с 20 мг/мл 2 мл и 40 мг/мл 1 мл // Possible for use in combination with 20 mg/ml 2 ml and 40 mg/ml 1 ml
20 мг/мл 5 мл // 20 mg/ml 5 ml	100 мг / 100 mg	2	10,00	Рационален для применения в монорежиме и комбинации с 20 мг/мл 4 или 20 мг/мл 6 мл // Rational for use in the mono-regimen and combination with 20 mg/ml 4 ml or 20 mg/ml 6 ml
20 мг/мл 4 мл // 20 mg/ml 4 ml	80 мг / 80 mg	3	25,00	Возможен для применения в комбинированном режиме с 20 мг/мл 5 мл // Possible for use in combination with 20 mg/ml 5 ml
20 мг/мл 2 мл // 20 mg/ml 2 ml	40 мг / 40 mg	5	10,00	Рационален для применения в монорежиме и комбинации с 20 мг/мл 7 мл // Rational for use in mono-regimen and combination with 20 mg/ml 7 ml
20 мг/мл 1 мл // 20 mg/ml 1 ml	20 мг / 20 mg	9	0,00	Наиболее рациональный / The most rational
20 мг/мл 6 мл // 20 mg/ml 6 ml	120 мг / 120 mg	2	25,00	Возможен для применения в комбинированном режиме с 20 мг/мл 5 мл // Possible for use in combination with 20 mg/ml 5 ml
20 мг/мл 8 мл // 20 mg/ml 8 ml	160 мг / 160 mg	2	38,89	Возможен для применения в комбинированном режиме с 20 мг/мл 1 мл // Possible for use in combination with 20 mg/ml 1 ml
20 мг/мл 6,25 мл // 20 mg/ml 6,25 ml	125 мг / 125 mg	2	28,00	Нерационален / Not rational
20 мг/мл 5,5 мл // 20 mg/ml 5,5 ml	110 мг / 110 mg	2	33,33	Нерационален / Not rational
10 мг/мл 16 мл // 10 mg/ml 16 ml	160 мг / 160 mg	2	38,88	Возможен для применения в комбинированном режиме с 20 мг/мл 1 мл // Possible for use in combination with 20 mg/ml 1 ml
40 мг/мл 1 мл // 40 mg/ml 1 ml	40 мг / 40 mg	5	10,00	Рационален для применения в монорежиме и комбинации с 20 мг/мл 7 мл // Rational for use in mono-regimen and combination with 20 mg/ml 7 ml

Примечание. * Для разовой дозы 180 мг.

Note. * For single dose of 180 mg.

го звена – дистрибьютор второго звена – МО) предоставляется исключительно по запросу МО-заказчика, что несет потенциальный риск потери эффективности ЛП в каждой поставке.

Вероятность возникновения данного риска рассчитана исходя из числа наименований термоллабильных ЛП, представленных в ГБУЗ АО «ОКОД» 23 позициями из 39 (58,97%), в МНИОИ им. П.А. Герцена – 24 из 161 (14,9%), в ГБУЗ КОД № 1 – 43 из 85 (50,58%), в ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 27 из 73 (36,98%).

Классификация рисков / Risk classification

Все изученные риски классифицированы по степени вероятности возникновения от «почти возможных» до «слабовероятных». Вероятность возникновения (В) измерялась средневзвешенно по всем показателям рисков в долях единицы:

- почти возможные – 0,9<В<1,0;
- весьма вероятные – 0,6<В≤0,9;
- вероятные – 0,4<В≤0,6;
- маловероятные – 0,1<В≤0,4;
- слабовероятные – 0,00<В≤0,1.

Каждой классификационной группе присваивалась сумма баллов, ранжированная по значениям от 1 до 5 (табл. 4).

Последствия рисков / Risk consequences

Группа 1

Последствиями рисков группы 1 являются укороченные медианы общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) пациентов. Проанализированы данные клинических испытаний, посвященных применению ЛП группы моноклональных антител (МАБ) в качестве первой и второй линий ХТ у пациентов с трижды негативным РМЖ рецидивной и метастазирующей форм (табл. 5) [17–21].

Так, добавление пембролизумаба к стандартной ХТ первой линии обеспечивает прирост медианы ОВ на 43,12% (6,9 мес), ВБП на 73,21% (4,1 мес). Замена эрибулина на сацитузумаб говитекан в монорежиме увеличивает медиану ОВ на 27,54% (4,6 мес), ВБП – на 247,06% (4,2 мес). Замена эрибулина, гемцитабина или наб-паклетаксела на трастузумаб дерустекан в монотерапии увеличивает медиану ОВ на 23,8% (5,6 мес), ВБП – на 94,12% (4,8 мес).

Таблица 4. Классификация рисков по вероятности возникновения (составлено авторами)

Table 4. Classification of risks by probability of occurrence (compiled by the authors)

Классификация рисков / Risk classification	Вид рисков по группам / Risk type by groups	Вероятность / Probability		Качественная оценка / Qualitative assessment
		В баллах / In points	В долях единицы / In fractions of a unit	
Маловероятные / Improbable	Группа 4 / Group 4	2	0,18	Редкие события, которые, как известно, уже происходили / Rare events, which are known to have already occurred
	Группа 7 / Group 7	2	0,16	
Вероятные / Probable	Группа 3 / Group 3	3	0,43	Данные события могут происходить время от времени / These events can occur sometimes
	Группа 8 / Group 8	3	0,40	
	Группа 1 / Group 1	3	0,40	
Весьма вероятные / The most probable	Группа 2 / Group 2	4	0,76	Данные события происходят в большинстве случаев / These events occur in most cases
	Группа 6 / Group 6	4	0,75	
Почти возможные / Almost possible	Группа 5 / Group 5	5	0,94	Данные события, как ожидается, произойдут / These events are expected to occur

Таблица 5. Данные клинических испытаний применения лекарственных препаратов группы моноклональных антител в качестве первой и второй линий химиотерапии метастатического трижды негативного рака молочной железы (составлено авторами на основе данных [17–21])

Table 5. Data from clinical research of using drugs from monoclonal antibodies group as the first and second lines of metastatic triple negative breast cancer (compiled by the authors based on data from [17–21])

Режим терапии / Therapy regimen	Число пациентов* / Number of patients*	Предшествующая терапия** / Previous therapy**	ОВ / OS		ВБП / PFS	
			Медиана, мес / Median, months	Прирост, мес (%) / Growth, months (%)	Медиана, мес / Median, months	Прирост, мес (%) / Growth, months (%)
Первая линия: KEYNOTE 355 – рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое КИ 3-й фазы (n=847) / The first line: KEYNOTE 355 – a randomized, placebo-controlled, double-blind phase 3 CT (n=847)						
Плацебо + монотерапия наб-паклитакселом, паклитакселом, стратегия гемцитабин + карбоплатин / Placebo + mono-regimen of nab-paclitaxel, paclitaxel, gemcitabine + carboplatin strategy	281	Нет / No	16,1	–	5,6	–
Пембролизумаб + монотерапия наб-паклитакселом, паклитакселом, стратегия гемцитабин + карбоплатин / Pembrolizumab + mono-regimen of nab-paclitaxel, paclitaxel, gemcitabine + carboplatin strategy	566	Нет / No	23,0	6,9 (43,12)	9,7	4,1 (73,21)
Вторая линия: ASCENT – международное многоцентровое открытое рандомизированное КИ 3-й фазы (n=468) / The second line: ASCENT – an international multicenter, open-label, randomized phase 3 CT (n=468)						
Монотерапия эрибулином / Eribulin monotherapy	468	Да / Yes	12,1	–	1,7	–
Монотерапия сацизумабом говитеканом / Satsituzumab govitecan monotherapy	235	Да / Yes	16,7	4,6 (27,54)	5,9	4,2 (247,06)
Вторая линия: NCT03734029 – рандомизированное открытое КИ 3-й фазы (n=557) / The second line: NCT03734029 is a randomized and open-label phase 3 CT (n=557)						
Монотерапия эрибулином, или гемцитабином, или наб-паклитакселом / Eribulin or gemcitabine, or nab-paclitaxel monotherapy	184	Да / Yes	17,9	–	5,1	–
Монотерапия трастузумабом дерукстеканом / Trastuzumab deruxtecane monotherapy	373	Да / Yes	23,5	5,6 (23,8)	9,9	4,8 (94,12)

Примечание. КИ – клиническое исследование. * Рандомизация. ** Терапия антрациклинами, таксанами.

Note. CT – clinical trial. * Randomization. ** Anthracycline and taxane therapy.

Группа 2

Последствиями рисков группы 2 является необходимость закупки ЛП для купирования НР следующих фармакотерапевтических групп: антибактериальные, противорвотные, психотропные, гипотензивные, кардиотонические, антикоа-

гулянтные и антиагрегантные препараты, стимуляторы гемопоэза [22–25].

Доля наименований ЛП указанных групп в ГБУЗ АО «ОКОД» составила 23,08%, в МНИОИ им. П.А. Герцена – 41,61%, в ГБУЗ КОД № 1 – 31,76%, в ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 50,68%.

Группа 3

Для оценки тяжести последствий рисков группы 3 рассчитана доля затрат на дозировки доцетаксела, подлежащие замене: в ГБУЗ АО «ОКОД» – 71,05% (5 141 942 руб.), в МНИОИ им. П.А. Герцена – 81,72% (1 373 595,20 руб.), в ГБУЗ КОД № 1 – 47,12% (31 595 214,60 руб.), в ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 47,55% (649 600,00 руб.).

Группа 4

Последствием рисков группы 4 является вынужденный пропуск курса ХТ пациентом. Для оценки тяжести последствий использованы данные метаанализа EBCTCG, содержащего результаты 26 исследований, в которых принимали участие 37 298 пациентов с РМЖ моложе 70 лет, рандомизированных на группы получающих стандартную или дозоинтенсивную ХТ [26]. Показано, что назначение дозоинтенсивных режимов ХТ снижает частоту рецидива на 3,2% (с 31,2% до 28,0%), риск 10-летней смертности – на 2,4% (с 21,3% до 18,9%).

Группа 5

Применение традиционных групп таксанов, имеющих в своем составе растворители – касторовое масло полиоксипропилированное и полисорбат-80 (группа 5), ассоциировано с повышенным риском возникновения гиперчувствительности, гемато- и нейротоксичности, наиболее часто проявляющейся в форме нейтропении и поражения периферических нервов. Для оценки тяжести последствий определена доля прямых расходов на применение режима ХТ в ГБУЗ АО «ОКОД» (доцетаксел 75–100 мг/м² внутривенно в 1-й день каждые 3 нед до прогрессирования или неприемлемой токсичности) и косвенных затрат на профилактику и купирование нейтропении.

Выплаты на одного пациента при назначении режима приема доцетаксела 75–100 мг/м² в 1-й день, цикл 21 день (схема ds19.119) включают оплату одного курса (49 242,91 руб.) ХТ и одного дня пребывания пациента в дневном стационаре (17 650,80 руб.), что составляет 66 893,70 руб. Затраты на купирование одного случая нейтропении (как наиболее ожидаемой НР) у одного пациента предполагают от 3 дней пребывания в круглосуточном стационаре (103 041,00 руб.). Применение гранулоцитарных колониестимулирующих факторов: в расчете на среднеаукционную стоимость упаковки эмпагфилграстима при назначении 7,5 мг на одного пациента без учета массы тела через 24 ч после окончательного введения ЛП ХТ – 41 539,19 руб. Применение парентеральной антибиотикотерапии: назначение цефепима по 2,0 г каждые 8 ч при среднезакупочной стоимости упаковки 239,99 руб. (4319,80 руб.). Итоговая стоимость – 148 899,99 руб. Таким образом, доля затрат в связи с необходимостью купирования нейтропении возрастает на 121,1%.

Группа 6

Одним из последствий риска снижения комплаентности пациента (группа 6) является прогрессирование заболевания, что может стать причиной снижения качества жизни, появления как локальных, так и отдаленных очагов метастазирования в кости (43%), головной мозг (25%), печень (28%), легкое (23%), увеличения затрат на паллиативную помощь.

Стоимость 30 койко-дней в МО, оказывающей паллиативную медицинскую помощь в стационарных условиях (включая койки паллиативной медицинской помощи и койки сестринского ухода), на одного пациента составит 89 769,00 руб, годовые

расходы на оказание паллиативной помощи в амбулаторных условиях, за исключением посещений на дому выездными патронажными бригадами, – 6076,50 руб., один выезд патронажной бригады на дом – 2514,00 руб., годовая выплата пенсий по инвалидности первой группы – 120 822,36 руб., итого – 219 181,86 руб. [27–30].

Стоимость годового курса таблетированной ЛФ, применяемой при РМЖ (лапатиниб (Лапатиниб-Промомед® – АО «Биохимик», Россия), таблетки 250 мг № 140) при назначении одному пациенту 1250 мг внутрь ежедневно в 1–14-й дни каждые 3 нед до прогрессирования или неприемлемой токсичности составляет: 2 упаковки ЛП (117 205,20 руб.) и 4 посещения дневного стационара (70 603,20 руб.), итого – 187 808,40 руб., что на 16,7% ниже объема затрат на паллиативную помощь и пенсионные выплаты.

Комплексная оценка тяжести данной группы риска представляет собой сумму показателей ухудшения качества жизни (10%), прогноза заболевания (43%), увеличения финансового бремени (16,7%), что в целом составляет 71,7%.

Группа 7

Для оценки тяжести рисков группы 7 рассчитана доля контрактной стоимости закупок вида запроса котировок в общем объеме закупок МО: в ГБУЗ АО «ОКОД» – 12,88%, в ГБУЗ КОД № 1 – 9,67%, в ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 0%, в МНИОИ им. П.А. Герцена – 34,31%. Усредненный показатель – 14,22%.

Группа 8

В случае нарушения температурного режима при перевозке термочувствительных низкомолекулярных ЛП образуются токсичные примеси – группа рисков 8. Наиболее чувствительными к колебаниям температуры транспортировки считаются ЛП группы МАБ ввиду высокого риска изменений молекулярной структуры вследствие реакций деамидирования, окисления, агрегации, гликолизирования, разрушения дисульфидных связей, денатурации и фрагментации белковой молекулы, дестабилизации Fab- и Fc-фрагментов. Данные молекулярные разрушения влияют на эффективность ЛП следующим образом: фрагментация – разрыв пептидных связей основной цепи молекулы, приводящий к образованию неактивных фрагментов и полной утрате терапевтической функции; деамидирование – модификация аспарагиновых остатков, приводящая к изменению локального молекулярного заряда, нарушению электростатических взаимодействий, необходимых для стабилизации нативной третичной структуры, как следствие – снижение аффинности к мишени (дестабилизация Fab-фрагмента), ухудшение связывания с рецепторами иммунных клеток и сокращение периода полувыведения (нарушение стабильности Fc-фрагмента); агрегация – образование высокомолекулярных белковых комплексов, ведущее к утрате терапевтической активности и повышению иммуногенного потенциала, что существенно увеличивает риск возникновения иммуноопосредованных НР [31].

Температурные колебания критичны и для низкомолекулярных агентов. При нагревании и воздействии прямых солнечных лучей на флакон доцетаксела могут образовываться эпимеры: 7-эпидоцетаксел и его окисленная форма 6-гидрокси-7-эпидоцетаксел, при введении которых наблюдаются существенное снижение терапевтического эффекта (эпимеры связываются с тубулином, но не подавляют его функцию), повышение токсичности (увеличение риска развития поли-

нейропатии, аллергических реакций). При замораживании доцетаксела происходит выпадение осадка, состоящего из отделившегося ввиду разрушения структуры мицеллы остатка полисорбата-80 и денатурированного доцетаксела. Введение такого ЛП может сопровождаться не только потерей терапевтического эффекта, но и увеличением риска развития НР (из-за неконтролируемого высвобождения токсичного растворителя), микроэмболии [32, 33].

Ввиду того что нарушение термостабильности существенно снижает эффективность ЛП, тяжесть риска оценена как стоимостная доля термолабильных ЛП в общей структуре закупок МО: в ГБУЗ АО «ОКОД» – 79,86%, в МНИОИ им. П.А. Герцена – 49,21%, в ГБУЗ КОД № 1 – 72,87%, в ФГБУ «НМИЦ онкологии» – 45,61%.

Классификация последствий / Consequence classification

Все последствия рисков классифицированы по степени тяжести на шесть категорий – от нулевого до катастрофического. Степень тяжести (Т) измерялась как уровень средневзвешенных потерь по всем показателям рисков в долях единицы:

- нулевой риск – $0,0 < T \leq 0,10$;
- незначительный риск – $0,10 < T \leq 0,25$;
- значительный риск – $0,25 < T \leq 0,50$;
- существенный риск – $0,50 < T \leq 0,75$;
- критический риск – $0,75 < T \leq 0,1$;
- катастрофический риск – $T \geq 0,1$.

Каждой классификационной группе присваивалась сумма баллов, ранжированная по значениям от 0 до 5:

- 0 баллов – нулевой риск (данный риск не несет никаких последствий);
- 1 балл – незначительный риск (последствия данного риска минимальны для пациента, МО и системы здравоохранения в целом);
- 2 балла – значительный риск (последствия данного риска снижают уровень потенциальной эффективности терапии, закупок МО, но не влияют на текущие экономические показатели региональной системы здравоохранения);
- 3 балла – существенный риск (последствия данного риска влияют на эффективность терапии и прогноз заболевания,

экономические показатели структуры закупок МО и региональной системы здравоохранения);

- 4 балла – критический риск (последствия данного риска отрицательно влияют на прогноз заболевания, экономические показатели деятельности МО, оказывают давление на региональную систему здравоохранения);

- 5 баллов – катастрофический риск (последствия данного риска катастрофичны, несут прямую угрозу жизни пациента, сочетаются со значительным долгосрочным увеличением финансового бремени для МО и региональной системы здравоохранения в целом).

В категорию нулевого риска была отнесена группа рисков 4, незначительного риска – группа 7, значительного риска – группа 2, существенного риска – группы 3, 6 и 8, катастрофического риска – группы 1 и 5.

Интегральная оценка / Integral assessment

Для получения количественной оценки общего уровня риска для каждой группы тяжесть последствий и вероятность возникновения риска объединены в рамках мультипликативной модели (табл. 6). На основании полученных данных составлена тепловая карта оценки рисков (рис. 5).

Проведенный анализ выявил значительную дифференциацию уровней риска по группам. В категорию критического риска отнесена группа 5 (риск вынужденной необходимости закупки более доступных аналогов), высокого риска – группа 1 (риск задержки внедрения инновационных режимов ХТ в реальную клиническую практику), среднего риска – группы 6 (риск снижения комплаентности пациента ввиду переноса таблетированных ЛФ на амбулаторный отпуск) и 2 (назначение схем ХТ, относящихся к категории повышенного риска развития НР), низкого риска – группы 3 (риск чрезмерного однообразия и/или разнообразия режимов дозирования) и 8 (риск снижения эффективности термолабильных ЛП вследствие нарушения температурного режима транспортировки), очень низкого риска – группы 7 (риск возникновения срочной потребности в ЛП ввиду изменения стратегии лекарственной терапии) и 4 (отмена закупки вследствие неверного расчета НМЦК ЭА или запроса котировок, допущения ошибок в закупочной документации).

Таблица 6. Интегральная оценка групп риска медицинской организации при закупке лекарственных препаратов для химиотерапии рака молочной железы (составлено авторами)

Table 6. Integral assessment of risk groups for a medical organization during procurement of antitumor drugs used in breast cancer chemotherapy (compiled by the authors)

Группа рисков / Risk group	Вероятность возникновения, баллов / Probability of occurrence, points	Тяжесть последствий, баллов / Severity of consequences, points	Интегральная оценка / Integral assessment	Качественная оценка риска / Risk qualitative assessment
Группа 5 / Group 5	5	5	25	Критический / Critical
Группа 1 / Group 1	3	5	15	Высокий / High
Группа 6 / Group 6	4	3	12	Средний / Medium
Группа 2 / Group 2	4	3	12	
Группа 3 / Group 3	3	3	9	Низкий / Low
Группа 8 / Group 8	3	3	9	
Группа 7 / Group 7	2	1	2	Очень низкий / Very low
Группа 4 / Group 4	2	0	0	

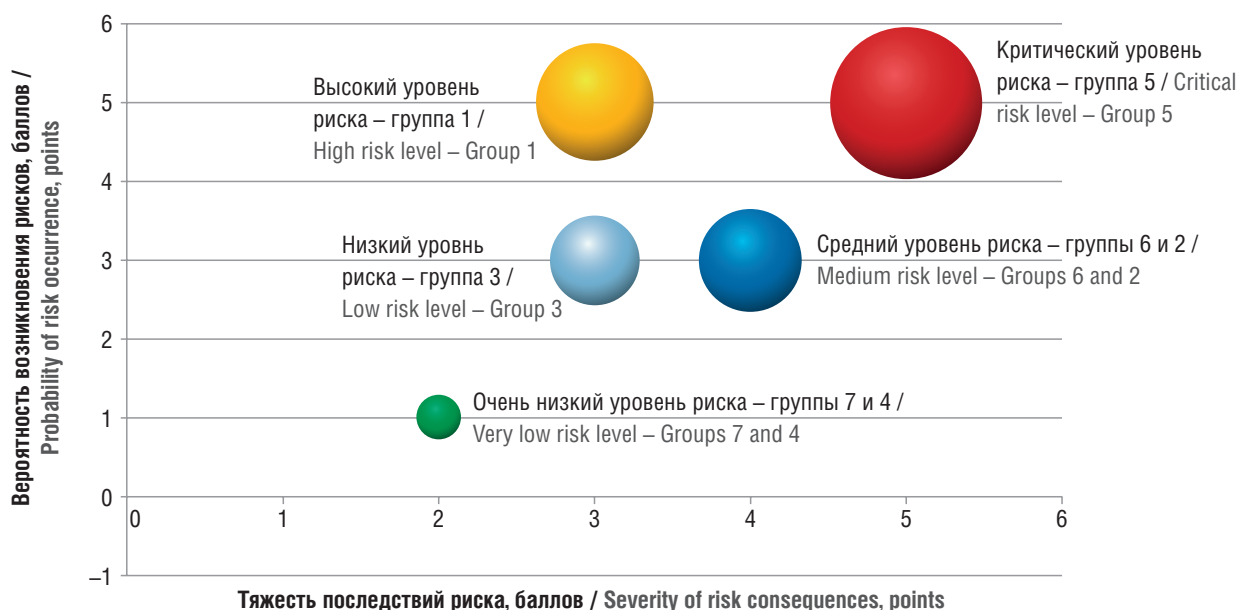


Рисунок 5. Тепловая карта оценки групп рисков медицинской организации при закупке лекарственных препаратов для химиотерапии рака молочной железы

Figure 5. A heat map for assessing risk groups for a medical organization during procurement of antitumor drugs used in breast cancer chemotherapy

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

В результате исследования определены основные этапы ГЗ и группы рисков для МО при реализации государственных тендеров, установлены основные группы рисков на каждом этапе.

На этапе планирования ГЗ основной пул рисков составляют:

- группа 1 (риск задержки внедрения инновационных режимов ХТ в реальную клиническую практику);
- группа 2 (риск назначения схем ХТ, относящихся к категории повышенного риска развития НР);
- группа 3 (риск чрезмерного однообразия и/или разнообразия режимов дозирования).

На этапе проведения ГЗ основной пул рисков:

- группа 4 (отмена закупки вследствие неверного расчета НМЦК ЭА или запроса котировок, допущения ошибок в закупочной документации);

- группа 5 (риск вынужденной необходимости закупки более доступных аналогов).

На этапе заключения и исполнения контракта основной пул рисков:

- группа 6 (риск снижения комплаентности пациента ввиду переноса таблетированных ЛФ на амбулаторный отпуск);
- группа 7 (риск возникновения срочной потребности в ЛП ввиду изменения стратегии лекарственной терапии);
- группа 8 (риск снижения эффективности термоллабильных ЛП вследствие нарушения температурного режима транспортировки).

Как наиболее вероятные и тяжелые по последствиям определены риски группы 5, как наименее тяжелые – риски групп 4 и 7. Таким образом, в категорию наиболее высокого риска отнесены риски группы 5, наименее – групп 4 и 7.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 05.09.2025 В доработанном виде: 02.02.2026 Принята к печати: 04.02.2026 Опубликована онлайн: 06.02.2026	Received: 05.09.2025 Revision received: 02.02.2026 Accepted: 04.02.2026 Published online: 06.02.2026
Вклад авторов	Authors' contribution
Авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	The authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. The authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author

Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
© 2026 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)	© 2026 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. М: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025: 275 с.
Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. (Eds) The state of oncological care for the population of Russia in 2024. Moscow: Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Centre; 2025: 275 pp. (in Russ.).
- Tsvetkova A., Mihaylova S., Kamusheva M. Social and economic burden of breast cancer in the North East region of Bulgaria. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2021; 21 (6): 1203–9. <https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1947247>.
- Игнатъева В.И., Грецова О.П., Стенина М.Б. и др. Социально-экономическое бремя рака молочной железы в РФ. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2016; 4: 32–49.
Ignatyeva V.I., Gretsova O.P., Stenina M.B., et al. Social and economic burden of breast cancer in the Russian Federation. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2016; 4: 32–49 (in Russ.).
- Рубрикатор клинических рекомендаций. Рак молочной железы. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/379_4 (дата обращения 11.08.2025).
Rubricator of clinical guidelines. Breast cancer. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/379_4 (in Russ.) (accessed 11.08.2025).
- Единая информационная система в сфере закупок. URL: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (дата обращения 13.08.2025).
Unified information system in the field of procurement. Available at: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (in Russ.) (accessed 13.08.2025).
- Мозолева С.С., Ледяев М.Я., Шефатова Е.И., Иванов Ю.В. Изменение в миокарде у детей подросткового возраста со скрытой артериальной гипертензией. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2017; 14 (4): 87–9. [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2017-4\(64\)-87-89](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2017-4(64)-87-89).
Mozoleva S.S., Ledyayev M.Y., Shephatova E.I., Ivanov Y.V. Changes in the myocardium in adolescents with masked hypertension. *Journal of Volgograd State Medical University.* 2017; 14 (4): 87–9 (in Russ.). [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2017-4\(64\)-87-89](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2017-4(64)-87-89).
- Орлов А.И., Цисарский А.Д. Метод оценки рисков при создании ракетно-космической техники. *Вестник Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана. Серия «Машиностроение».* 2017; 2: 99–107 (in Russ.). <https://doi.org/10.18698/0236-3941-2017-2-99-107>.
Orlov A.I., Tsisarskiy A.D. Risk assessment method in creating space-rocket technology. *Herald of the Bauman Moscow State Technical University. Series Mechanical Engineering.* 2017; 2: 99–107. <https://doi.org/10.18698/0236-3941-2017-2-99-107>.
- Фролова О.А., Макарычев В.А., Яшина И.Д. Актуальные вопросы организации процесса закупок товаров, работ и услуг бюджетными организациями в условиях современной экономической ситуации, нацеленной на обеспечение экономической безопасности страны. *Вестник Евразийской науки.* 2023; 15 (s1): 61FAVN123.
Frolova O.A., Makarychev V.A., Yashina I.D. Topical issues of organizing the process of procurement of goods, works and services by budgetary organizations in the current economic situation, aimed at ensuring the economic security of the country. *The Eurasian Scientific Journal.* 2023; 15 (s1): 61FAVN123 (in Russ.).
- Ayash L.J., Elias A., Wheeler C., et al. Double dose-intensive chemotherapy with autologous marrow and peripheral-blood progenitor-cell support for metastatic breast cancer: a feasibility study. *J Clin Oncol.* 1994; 12 (1): 37–44. <https://doi.org/10.1200/JCO.1994.12.1.37>.
- Biganzoli L., Cufer T., Bruning P., et al. Doxorubicin and paclitaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as first-line chemotherapy in metastatic breast cancer: The European Organization for Research and Treatment of Cancer 10961 multicenter phase III trial. *J Clin Oncol.* 2002; 20 (14): 3114–21. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.11.005>.
- Машчелуева А.Ю., Абрамов М.Е. Актуальные аспекты применения карбоплатина в современной химиотерапии солидных опухолей. *Эффективная фармакотерапия в онкологии, гематологии и радиологии.* 2010; 2: 44–67.
Mashchelueva A.Yu., Abramov M.E. Current aspects of the use of carboplatin in modern chemotherapy of solid tumors. *Effective Pharmacotherapy in Oncology, Hematology and Radiology.* 2010; 2: 44–67.
- Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Локштанова Л.М., Орлов А.Е. Клинические проявления полинейропатии у онкологических больных на фоне химиотерапии и возможность их фармакокоррекции (результаты наблюдательной программы Посейдон). *Архив внутренней медицины.* 2018; 8 (2): 137–45. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-137-144>.
Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L., Lokshtanova T.M., Orlov A.E. Clinical signs of chemotherapy-induced neuropathy in cancer patients and pharmacotherapy correction options. *Archive of Internal Medicine.* 2018; 8 (2): 137–45 (in Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-137-144>.
- Рубрикатор клинических рекомендаций. Злокачественное новообразование бронхов и легкого. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/30_4 (дата обращения 20.08.2025).
Rubricator of clinical guidelines. Malignant neoplasm of the bronchi and lung. 2022. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/30_4 (in Russ.) (accessed 20.08.2025).
- Горбунова В.А., Орел Н.Ф., Борисова Т.А. и др. Возможности использования таксотера при различных солидных опухолях. *Современная онкология.* 2002; 4 (4): 177–81.
Gorbunova V.A., Orel N.F., Borisova T.A., et al. Possibilities of using taxotere in various solid tumors. *Journal of Modern Oncology.* 2002; 4 (4): 177–81 (in Russ.).
- Борисова Е.И., Гуторов С.Л., Вышинская Г.В. и др. Наб-паклитаксел в лечении рака молочной железы: данные клинических исследований и собственный опыт. *Медицинский совет.* 2018; 19: 56–60. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-19-56-60>.
Borisova E.I., Gutorov S.P., Vyshinskaya G.V., et al. Nab-paclitaxel in the treatment of breast cancer: clinical trial data and first-hand

- experience. *Medical Council*. 2018; 19: 56–60 (in Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-19-56-60>.
16. Ниязов Р.Р., Драницына М.А., Васильев А.Н., Гавришина Е.В. Биоаналоги: воспроизведение клинического профиля с помощью современных биотехнологий. *Сахарный диабет*. 2020; 23 (6): 548–60. <https://doi.org/10.14341/DM12576>.
17. Cortes J., Cescon D.W., Rugo H.S., et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet*. 2020; 396 (10265): 1817–28. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32531-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32531-9).
18. Cortes J., Rugo H.S., Cescon D.W., et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2022; 387 (3): 217–26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202809>.
19. Trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) versus investigator's choice for HER2-low breast cancer that has spread or cannot be surgically removed [DESTINY-Breast04]. NCT03734029. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03734029?term=NCT03734029&rank=1> (accessed 13.08.2025).
20. Modi S., Jacot W., Yamashita T., et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2022; 387 (1): 9–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203690>.
21. Bardia A., Hurvitz S.A., Tolane S.M., et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2021; 384 (16): 1529–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028485>.
22. Вицня М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю. и др. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. *Злокачественные опухоли*. 2021; 11 (3s2-2): 78–98. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-41>.
- Vitsenya M.V., Ageev F.T., Gilyarov M.Yu., et al. Practical recommendations for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor drug therapy. *Malignant Tumors*. 2021; 11 (3s2-2): 78–98 (in Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-41>.
23. Латипова Д.Х., Андреев В.В., Маслова Д.А. и др. Неврологические осложнения противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. *Злокачественные опухоли*. 2023; 13 (3s2): 302–11. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-302-311>.
- Latipova D.Kh., Andreev V.V., Maslova D.A., et al. Neurological complications of antitumor drug therapy. RUSSCO practical recommendations, part 2. *Malignant Tumors*. 2023; 13 (3s2): 302–11 (in Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-302-311>.
24. Сакаева Д.Д., Борисов К.Е., Булавина И.С. и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению фебрильной нейтропении. *Злокачественные опухоли*. 2021; 11 (3s2): 55–63. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-39>.
- Sakaeva D.D., Borisov K.E., Bulavina I.S. et al. Practical recommendations for the diagnosis and treatment of febrile neutropenia. *Malignant Tumors*. 2021; 11 (3s2): 55–63 (in Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-39>.
25. Владимиров Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А. и др. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. *Злокачественные опухоли*. 2020; 10 (3s2): 25–38. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-37>.
26. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37298 women with early breast cancer in 26 randomised trials. *Lancet*. 2019; 393 (10179): 1440–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)33137-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33137-4).
27. Колядина И.В., Андреева Ю.Ю., Франк Г.А., Поддубная И.В. Роль биологической гетерогенности при рецидивирующем и метастатическом раке молочной железы. *Архив патологии*. 2018; 80 (6): 62–7. <https://doi.org/10.17116/patol20188006162>.
- Kolyadina I.V., Andreeva Yu.Yu., Frank G.A., Poddubnaya I.V. Role of biological heterogeneity in recurrent and metastatic breast cancer. *Russian Journal of Archive of Patology*. 2018; 80 (6): 62–7 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol20188006162>.
28. Смирнова О.В., Борисов В.И., Генс Г.П. Непосредственные и отдаленные результаты лекарственного лечения больных с метастазами тройного негативного рака молочной железы. *Злокачественные опухоли*. 2018; 8 (3): 68–77. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-3-68-77>.
- Smirmova O.V., Borisov V.I., Guens G.P. Immediate and long-term outcomes of drug treatment in patients with metastatic triple negative breast cancer. *Malignant Tumors*. 2018; 8 (3): 68–77 (in Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-3-68-77>.
29. Феликов И.М., Кашталап В.В. Факторы оценки риска неприверженности терапии пероральными антикоагулянтами и возможности их коррекции у пациентов с фибрилляцией предсердий (нарративный обзор литературы). *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29 (10): 6140. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6140>.
- Felikov I.M., Kashtalap V.V. Risk factors for non-adherence to oral anticoagulant therapy and the potential of their modification in patients with atrial fibrillation: a narrative literature review. *Russian Journal of Cardiology*. 2024; 29 (10): 6140 (in Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6140>.
30. Imran M., Al-Wassia R., Alkhayyat S.S., et al. Assessment of quality of life (QoL) in breast cancer patients by using EORTC QLQ-C30 and BR-23 questionnaires: a tertiary care center survey in the western region of Saudi Arabia. *PLoS One*. 2019; 14 (7): e0219093. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219093>.
31. Le Basle Y., Chennell P., Tokhadze N., et al. Physicochemical stability of monoclonal antibodies: a review. *J Pharm Sci*. 2020; 109 (1): 169–90. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2019.08.009>.
32. Kumar D., Tomar R.S., Deolia S.K., et al. Isolation and characterization of degradation impurities in docetaxel drug substance and its formulation. *J Pharm Biomed Anal*. 2007; 43 (4): 1228–35. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2006.10.015>.
33. Eroles A.A., Bafalluy I.M., Arnaiz J.A. Stability of docetaxel diluted to 0.3 or 0.9 mg/mL with 0.9% sodium chloride injection and stored in polyolefin or glass containers. *Am J Health Syst Pharm*. 2009; 66 (17): 1565–8. <https://doi.org/10.2146/ajhp080482>.

Сведения об авторах / About the authors

Шаталова Ольга Викторовна, д.м.н., проф. / Olga V. Shatalova, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7311-4549>.

Scopus Author ID: 57188798913. eLibrary SPIN-code: 3783-6286.

Ганичева Людмила Михайловна, д.фарм.н., проф. / Ludmila M. Ganicheva, Dr. Sci. Pharm., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5647-0568>.

eLibrary SPIN-code: 7179-9141.

Борискина Мария Александровна / Maria A. Boriskina – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9025-3030>. eLibrary SPIN-code: 1861-4137.

E-mail: maria_boriskina@mail.ru.