

УГОЛЬЦОВА ВЕРОНИКА НИКОЛАЕВНА

**МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД
К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПОТРЕБНОСТИ
В ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ ПРЕПАРАТАХ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ
ЛЕЧЕНИЯ АУТОИММУННЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Специальность 3.4.3. Организация фармацевтического дела

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Москва – 2024

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) болезни костно-мышечной системы (БКМС) лидируют по показателям инвалидизации – 149 миллионов лет жизни приходится на годы, прожитые с инвалидностью в глобальном масштабе. В настоящее время в мире ревматическими заболеваниями (РЗ) страдают порядка 1,71 миллиарда людей. Особое место среди заболеваний соединительной ткани ввиду присутствия аутовоспаления как ключевого звена в развитии патологического процесса занимают аутоиммунные ревматические заболевания (АРЗ), которыми страдают 8% населения всей планеты. По данным общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» (АРР) отмечается неблагоприятный жизненный прогноз у пациентов с диагнозами: ревматоидный артрит (РА), анкилозирующий спондилит (АС) и псориатический артрит (ПсА), приводящими к стойкой потере трудоспособности у 50% пациентов в течение первых 3-5 лет от начала болезни. Продолжительность жизни таких больных на 10-15 лет меньше, чем в среднем в популяции.

В последние десятилетия в ревматологии произошли существенные изменения, связанные, в первую очередь, с активным внедрением в клиническую практику высокотехнологичной таргетной терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). Применение ГИБП позволило не только повысить эффективность терапии, но и улучшить прогноз у пациентов с наиболее тяжелыми формами инфекционно-воспалительных заболеваний. По опубликованным данным фармакотерапия АРЗ с применением биологических агентов позволяет достичь значительного ослабления симптомов заболеваний и сохранить удовлетворительный уровень качества жизни пациентов.

В Российской Федерации лечение аутоиммунных ревматических заболеваний с применением ГИБП осуществляется в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи, финансирование которой происходит за счет средств федерального бюджета и средств бюджетов субъектов РФ. Поликомпонентная иммуномодулирующая терапия с включением ГИБП оказывается также за счет финансовых средств обязательного медицинского страхования (ОМС). Предельное значение норматива финансовых ресурсов, предусмотренных на оплату законченного случая лечения (выполненную единицу объема медицинской помощи в стационаре), составляет порядка 130 тысяч рублей.

Ухудшение эпидемиологической ситуации с АРЗ, особенно среди лиц трудоспособного возраста, приводит к росту социальной значимости проблемы лекарственного обеспечения, и, в первую очередь, высокотехнологичными дорогостоящими ГИБП, которые закупаются за счет бюджетных средств и требуют современных подходов к решению задач их рационального использования.

Степень разработанности темы исследования. Оптимизация системы лекарственного обеспечения медицинских организаций (МО) явилась предметом изучения ряда отечественных ученых: Л.Н. Геллера (2017), Е.П. Гладуновой (2023), Л.В. Мошковой (2016), И.А. Наркевича (2020), Т.В. Рейхтман (2016), Н.Б. Ростовской (2015), А.В. Солониной (2023).

Вклад в совершенствование лекарственной помощи в военном здравоохранении, в том числе в части определения институциональной потребности в лекарственных препаратах внесли ученые: Ю.В. Мирошниченко (2022), В.С. Гайнов (2022), А.Б. Горячев (2021), С.З. Умаров (2023), С.А. Бунин (2023), Р.А. Голубенко (2021).

Комплексными маркетинговыми исследованиями ассортимента лекарственных средств (ЛС) как одним из факторов оптимизации фармацевтической помощи занимались: Н.Б. Дрёмова (2015,2020), А.И. Овод (2016,2022), Е.Е. Лоскутова (2023), Г.Т. Глембоцкая (2021), И.В. Косова (2023).

Проблемы лекарственного обеспечения пациентов с АРЗ нашли отражение в научных трудах А.В. Солониной (2023), Л.Н. Геллера (2015), А.А. Скрипко (2017), И.Г. Комиссинской (2017), Р.И. Ягудиной (2011), И.Ю. Зинчука (2011,2015), Д.В. Горячева (2018), А.М. Лилы (2018) и других ученых.

Вместе с тем прогнозирование потребности в ГИБП не проводилось. Для формирования оптимальной заявки на закупку ГИБП в условиях стационарного лечения пациентов с АРЗ и рационального использования бюджетных средств целесообразным является применение многовариантного прогнозирования госпитальной потребности. Вышеизложенное обусловило выбор цели исследования и порядок решения задач.

Цель исследования заключается в разработке и обосновании методического подхода к прогнозированию госпитальной потребности в генно-инженерных биологических препаратах для совершенствования системы лекарственного обеспечения пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями в условиях стационара.

Для достижения цели диссертационного исследования сформированы следующие **задачи**:

1. Изучить и обобщить литературные данные о проблематике лечения аутоиммунных ревматических заболеваний на современном этапе.
2. Разработать программу комплексных исследований и аргументировать концепцию исследований по созданию методического подхода к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП, применяемых для лечения АРЗ.
3. Провести интегративные маркетинговые исследования госпитального потребления ГИБП для лечения АРЗ.
4. Разработать оптимальный прогноз госпитальной потребности в ГИБП для лечения АРЗ с помощью метода аналитического выравнивания данных фактического потребления ГИБП и ретроспективных прогнозов потребности.
5. Обосновать методические рекомендации по прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП на региональном уровне.

Научная новизна исследования. Разработан и научно обоснован методический подход к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП, применяемых для лечения АРЗ, в основу которого положен принцип многовариантности исследований, позволяющий совершенствовать прогностическую функцию системы управления лекарственной помощью.

Впервые определена госпитальная потребность в генно-инженерных препаратах для лечения АРЗ в условиях круглосуточного стационара на основе методологии многовариантного прогнозирования.

Предложена модифицированная АТС/DDD-методология, включающая: формирование ассортиментного перечня ГИБП, применяемых для лечения АРЗ, на основании контент-анализа медицинской документации; расчет средней назначаемой дозы ЛС (PDD) на основе репрезентативной выборки данных анализа листов врачебных назначений. С целью расчета показателя «количество эпизодов использования ГИБП на планируемый период» (N) определяли тенденцию изменения показателей временного ряда с помощью тренда, описанного линейной функцией.

В ходе интегративных маркетинговых исследований построена сезонная волна госпитального потребления ГИБП при АРЗ, представляющая собой модель отсутствия закономерной цикличности использования препаратов изучаемой группы.

На основе методов экспертной оценки и корреляционного анализа сформирован ранжированный портфель наиболее значимых детерминирующих факторов, влияющих на госпитальное потребление ГИБП, в том числе: объем финансирования по целевым программам, объем госпитальных закупок ГИБП для лечения АРЗ, уровень цен на ГИБП, появление на рынке новых ГИБП.

Разработаны многофакторные математические модели госпитального потребления ГИБП для лечения АРЗ с использованием корреляционно-регрессионного анализа.

Определена ключевая тенденция потребления ГИБП в виде уравнений регрессии с помощью метода аналитического выравнивания по прямой многовариантных ретроспективных прогнозов потребности и фактического потребления ЛС анализируемой группы.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Теоретическая значимость исследования заключается в разработке методического подхода к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП, применяемых для лечения АРЗ, который является научно-обоснованным инструментом для повышения качества управления лекарственной помощью в сфере планирования закупок ЛП для медицинских организаций, а, следовательно, объемов финансовых средств, выделяемых на лекарственное обеспечение.

Полученные результаты исследования представлены в методических рекомендациях «Прогнозирование госпитальной потребности в генно-инженерных биологических препаратах на региональном уровне», позволяющих повысить точность прогнозов потребности в ГИБП, применяемых для лечения АРЗ в условиях стационара и внедрены: на уровне органов исполнительной власти в сфере здравоохранения - Министерства здравоохранения Республики Татарстан (Акт о внесении предложения от 23.03.2022); в деятельность организаций, осуществляющих медицинскую и фармацевтическую деятельность – ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (Акт внедрения результатов научно-исследовательской работы в работу ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» от 20.04.2022), ГУП «Медицинская техника и фармация Татарстана» (Акт внедрения от 12.04.2022). Прогнозные значения (расчетные результаты) и установленные математические модели для определения госпитальной потребности в ГИБП внедрены в работу отделов закупок и формирования государственного заказа ГУП «Таттехмедфарм» (Акт внедрения от

12.04.2022, Акт о внесении предложения от 12.04.2022, Акт внедрения от 18.05.2022). С целью совершенствования процессов обеспечения пациентов с АРЗ высокотехнологичными ЛП разработанный прогноз потребности в ГИБП внедрен на уровне Республики Татарстан в Управление по фармации Министерства здравоохранения (Акт о внесении предложения от 23.03.2022).

Основываясь на результатах проведенных исследований создано учебно-методическое пособие «Маркетинговые исследования ассортимента лекарственных препаратов, используемых для лечения аутоиммунных ревматических заболеваний», которое внедрено в учебный процесс подготовки студентов специалитета 33.05.01 Фармация кафедры фармации ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (Акт внедрения от 3.03.2022), кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Акт внедрения от 10.03.2022), кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Акт внедрения от 11.03.2022), кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (Акт внедрения от 15.03.2022).

Методология и методы исследования. В основу методологии исследования положена современная законодательная база РФ и РТ в сфере здравоохранения, в частности регламентирующая обеспечение ГИБП в медицинских организациях, научные труды отечественных и зарубежных ученых в области совершенствования фармакотерапии пациентов, страдающих АРЗ. Методология исследований базируется на принципах интегрированных исследований рынка ЛС, математико-статистического и системного анализа.

Объектом исследования служило лекарственное обеспечение ГИБП пациентов с АРЗ в стационарных условиях.

Предметом исследования явились правовые, организационные и экономические аспекты совершенствования обращения ЛС в МО. Материалами исследования служили: номенклатура ЛС, зарегистрированных в РФ по данным государственного реестра ЛС за 2015-2020, 2024 гг.; федеральные и региональные законодательные и нормативно-правовые акты по лекарственному обеспечению пациентов с АРЗ; Государственный реестр предельных отпускных цен производителей на ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП за 2015-2020 гг.; прейскуранты региональных дистрибьюторов ЛП. База исследования – ревматологическое отделение (РО) государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан (ГАУЗ «РКБ» МЗ РТ). Проанализировано: 5536 медицинских карт пациентов, получивших медицинскую помощь в условиях стационара с 2005 по 2020 гг. и 1644 листа врачебных назначений; 20 анкет врачей, оказывающих высокотехнологичную генно-инженерную помощь пациентам с АРЗ; 34 анкеты социологического опроса пациентов, получавших ГИБП в условиях стационара в 2018 году.

В ходе исследования использовались **методы:** документального, графического, математико-статистического, маркетингового, структурного, сравнительного, детерминированного факторного, ретроспективного, корреляционно-

регрессионного анализа, контент-анализа, экспертных оценок, социологического опроса, абсолютных и относительных разностей, аналитического выравнивания, анализа и моделирования сезонных колебаний, ABC/XYZ-анализа, ATC/DDD-методологии. Для обеспечения репрезентативности данных исследования рассчитывались статистические критерии Стьюдента и Фишера, определены функция ошибки Гаусса и средняя ошибка аппроксимации.

Положения, выносимые на защиту. На защиту выносятся следующие положения и результаты исследования:

- результаты комплексных маркетинговых исследований госпитального потребления ГИБП, включающих интеграцию результатов ABC/XYZ-анализа и определения индексов сезонных колебаний;
- прогноз госпитальной потребности в ГИБП для лечения пациентов с АРЗ на основе модифицированного алгоритма ATC/DDD-методологии;
- прогноз госпитальной потребности в ГИБП для лечения пациентов с АРЗ, полученный путем построения многофакторных математических моделей на основе корреляционно-регрессионного анализа;
- результаты аналитического выравнивания фактического потребления ГИБП и многовариантных ретроспективных прогнозов потребности;
- методический подход к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП, применяемых для лечения АРЗ.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Достоверность и обоснованность результатов исследования обусловлены использованием комплекса современных научных методов, которые соответствуют цели и поставленным задачам диссертационной работы. Сформулированные выводы и практические рекомендации основаны на репрезентативности фактических данных, корректности их сбора и обработки. Для анализа и интерпретации полученных результатов использовались методы математико-статистического анализа с применением программного обеспечения Microsoft Excel 2016.

Основные результаты диссертационного исследования представлены и обсуждены на: IV, V, VI и IX Международных молодежных научных медицинских форумах «Белые цветы» (Казань, 2017, 2018, 2019, 2022); VIII, IX, XI и XII Всероссийских научных конференциях студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2018, 2019, 2021, 2022); Всероссийской научно-практической конференция «Производство отечественных лекарственных препаратов и фармацевтическое образование: ключевые тренды взаимодействия» (Москва, 2020); Всероссийском инновационном форуме с международным участием «Фармация: взгляд в будущее» (Тюмень, 2020); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в фармации» (Иркутск, 2021); IX Всероссийской конференции «Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки в практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации» (Москва, 2021); XI Ежегодной межвузовской межрегиональной научной конференции «Актуальные вопросы развития российской фармации» – Ильинские чтения (Санкт-Петербург, 2021).

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук.
Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Предложенные в работе научные и практические решения посвящены совершенствованию системы обеспечения лекарственными препаратами в медицинских организациях, оказывающих стационарную помощь, и соответствуют пунктам 1, 2, 9, 10 паспорта специальности: 3.4.3. Организация фармацевтического дела.

Личное участие автора. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах процесса: в разработке методологии исследования; выборе методов анализа и объектов исследования; в получении исходных данных, их статистической обработке и интерпретации; получении теоретических и практических результатов исследования; апробации результатов и подготовке публикаций по выполненной работе; внедрении результатов исследования в деятельность образовательных, медицинских и фармацевтических организаций.

Публикации материалов исследований.

По теме настоящей диссертации опубликовано 20 печатных работ, в том числе 5 в ведущих рецензируемых научных журналах, входящих в Перечень РUDN/BAK РФ, 1 учебно-методическое пособие и 1 методические рекомендации.

Объем и структура диссертации.

Диссертационное исследование содержит введение, четыре главы, заключение, список сокращений, список литературы, включающий 182 наименования, в том числе 25 зарубежных, 8 приложений. Работа изложена на 226 страницах текста компьютерного набора, иллюстрирована 25 таблицами и 46 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Анализ проблематики лечения аутоиммунных ревматических заболеваний

Анализ отечественных и зарубежных источников литературы свидетельствует о высокой социально-экономической значимости APЗ, характеризующейся широкой распространенностью в популяции, степенью влияния на трудоспособность, продолжительность и качество жизни за счет высокого уровня инвалидизации больных с диагнозами РА, АС и ПсА.

Согласно проанализированным публикациям рост резистентности к базисной иммуносупрессивной терапии в условиях дефицита бюджетных средств ведет к увеличению потребности в дорогостоящих ГИБП. При многообразии подходов к фармакотерапии APЗ применение биологических агентов позволило добиться главной цели лечения - наступления ремиссии заболевания в максимально короткий срок, однако, широкое использование данного вида терапии ограничено.

Лекарственная помощь ГИБП, согласно Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи осуществляется исключительно в условиях стационара за счет финансовых средств ОМС и федерального бюджета. В Республике Татарстан организацию обеспечения стационарных больных ГИБП осуществляет ГУП «Таттехмедфарм».

Проблема доступности генно-инженерной терапии, в том числе при лечении РЗ являлись предметом ряда фармакоэкономических исследований, тем не менее, вопросы рационального использования и прогнозирования потребности в ГИБП остаются актуальными.

Сформирована гипотеза о необходимости разработки методического подхода к прогнозированию госпитальной потребности изучаемой группы препаратов с использованием современных маркетинговых и математико-статистических методов исследования, который позволит усовершенствовать прогностическую функцию системы управления лекарственной помощью пациентам с АРЗ в условиях круглосуточного стационара.

Глава 2. Программа и методология исследования

Исходя из сформулированной гипотезы и цели научной работы, разработана программа исследований, состоящая из пяти взаимосвязанных этапов (рисунок 1).

В рамках первого этапа проанализирована существующая система лекарственного обеспечения пациентов с диагнозами РА, АС и ПсА.

На втором этапе исследований обоснована методология исследования. Определены методы, объекты и предмет исследования, разработана исследовательская программа, а также выдвинута гипотеза по определению оптимального прогноза госпитальной потребности в ГИБП.

Целью третьего этапа стало формирование оптимального ассортиментного портфеля ЛП, используемых для патогенетической и симптоматической терапии АРЗ на основании интеграции результатов документального исследования рекомендаций по лечению РА, АС и ПсА, Государственного реестра ЛС и контент-анализа листов врачебных назначений из историй болезни пациентов РО ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» с установленными диагнозами РА, АС и ПсА. В результате установлены схемы рациональной генно-инженерной терапии для каждого МНН ГИБП, рекомендованных к применению АРР.

Маркетинговое исследование госпитального потребления ГИБП для лечения АРЗ явилось четвертым этапом исследования. На основании проведенного структурного анализа ассортимента ЛП, используемых для лечения АРЗ, определены макро- и мезо-контуры рынков РФ и РТ и проведено их сравнение. С целью предварительной оценки характера потребления ГИБП и выбора оптимальных методов прогнозирования были определены индексы сезонных колебаний госпитального потребления ГИБП и проведен ABC/XYZ-анализ изучаемого ассортимента.

На пятом, заключительном этапе сформирован и обоснован методический подход к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП, применяемых для лечения АРЗ на основании модифицированной АТС/DDD-методологии и корреляционно-регрессионного анализа. Проведен ретроспективный прогноз госпитальной потребности в ГИБП для лечения АРЗ с 2018 по 2022 гг. Для более точного определения госпитальной потребности в ГИБП с помощью графического анализа ретроспективных данных прогнозов потребности и фактического потребления ГИБП разработана количественная модель, которая отражает тенденцию изменения уровня потребления ЛП с течением времени.

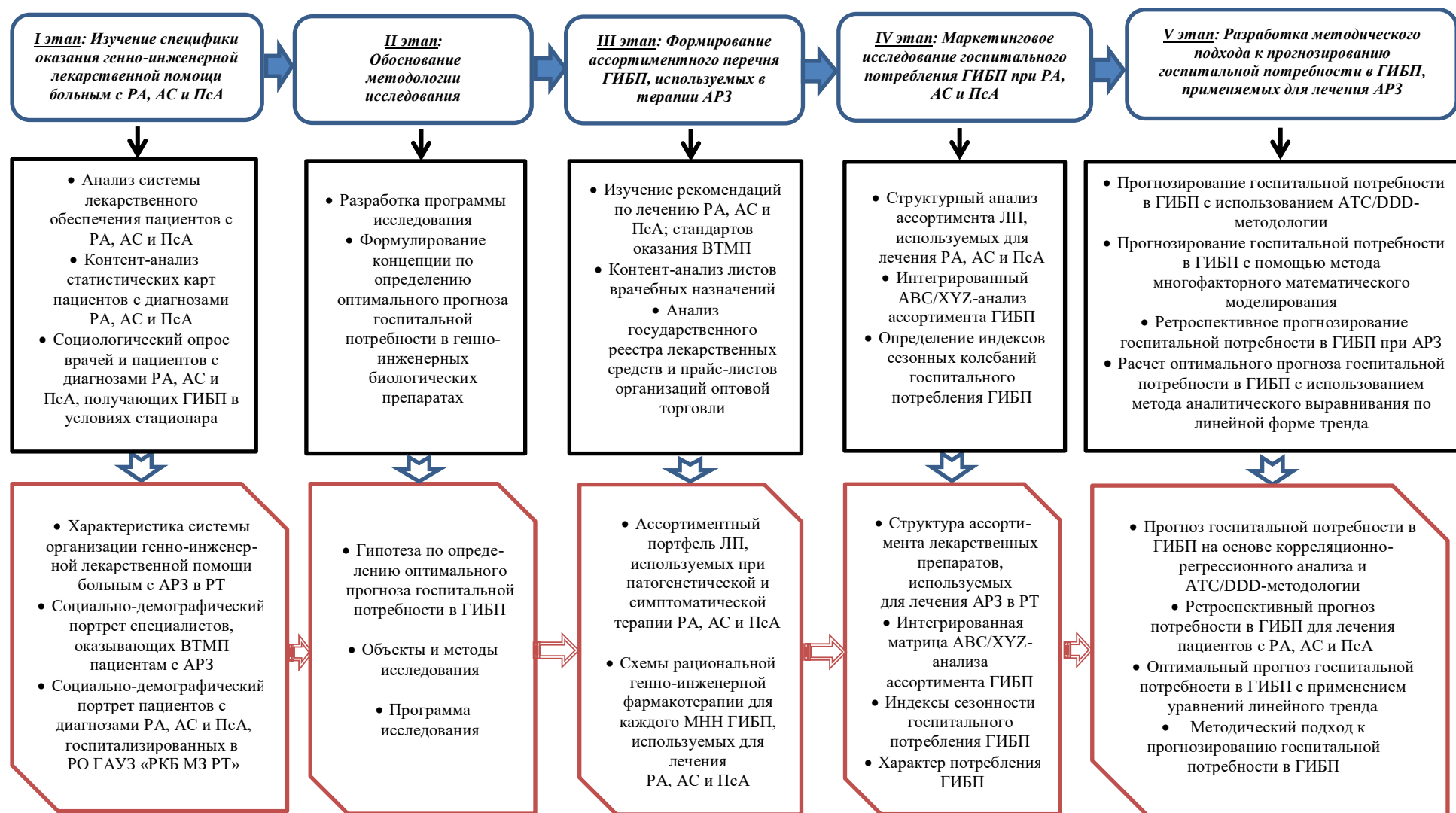


Рисунок 1 – Программа исследования по разработке методического подхода к прогнозированию госпитальной потребности в генно-инженерных биологических препаратах, применяемых для лечения АРЗ

Источник: составлено автором

Глава 3. Маркетинговые исследования госпитального потребления генно-инженерных биологических препаратов для лечения аутоиммунных ревматических заболеваний

С целью изучения специфики высокотехнологичной медицинской помощи в части применения ГИБП у больных с РА, АС и ПсА, а также оценки экономического бремени проведены комплексные маркетинговые исследования фармацевтического рынка ЛС, используемых в качестве патогенетической и симптоматической терапии АРЗ на федеральном и региональном уровнях.

В результате структурного анализа ассортимента проведено сравнение сформированных макро- и мезоконтуров рынка препаратов, применяемых для патогенетического и симптоматического лечения АРЗ, согласно которому в Республике Татарстан, как и в целом по стране преобладающей фармакотерапевтической группой (ФТГ) являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) из группы неселективных ингибиторов ЦОГ1-ЦОГ2 (35,18% и 35,80%) в виде лекарственных средств для приема внутрь (49,86% и 52,90%) - таблеток (38,54% и 43,60%) с ценовой доступностью от 50 до 500 рублей (39,00% и 41,00%) отечественного производства (51,35% и 54,80%).

В январе 2024 года проведен контент-анализ данных Государственного реестра ЛС, в результате которого сформирован обновленный номенклатурный перечень ГИБП, представленных на фармацевтическом рынке РФ. Ассортиментный перечень ГИБП представлен 51 наименованием ЛП с учетом дозировок и форм выпуска по 8 МНН. За период 2020-2024 год в РФ зарегистрированы 4 новых ТН: Эксэмптия и Адалимумаб (МНН: Адалимумаб), Ритуксара (МНН: Ритуксимаб) и Ривия (МНН: Этанерцепт), являющихся российскими биоаналогами. Для препаратов Инфликсимаб, Голимумаб, Цертолизумаба пэгол, Тоцилизумаб и Абатацепт изменений за данный период не выявлено.

С помощью ABC/XYZ-анализа было проведено ранжирование ассортимента по уровню затрат и стабильности потребления. Составлена интегрированная матрица ассортимента, которая свидетельствует о том, что ГИБП относятся к группам АУ, АЗ, ВЗ и характеризуются высокой стоимостью и самыми большими значениями коэффициентов вариации ($v > 15,00\%$) вследствие стохастического потребления.

На предварительном этапе исследования с целью определения наличия сезонного характера госпитального потребления была построена сезонная волна потребления ГИБП в РО ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» с 2013 по 2017 годы включительно на основании проведенного расчета по фактическим данным потребления ГИБП в натуральном и стоимостном выражении. Максимальное количество упаковок ГИБП потреблялось в июне и декабре (индексы сезонности 139,72 % и 165,7 % соответственно), что указывает на стохастичность потребления ГИБП вне зависимости от сезонов года.

Результаты проведенных исследований подтверждают гипотезу о необходимости использования методов прогнозирования, способных учитывать стохастичность потребления ГИБП, специфику использования и регионального компонента.

Глава 4. Многовариантный прогноз госпитальной потребности в генно-инженерных биологических препаратах

Для расчёта потребности в ГИБП в качестве традиционного метода определения рационального использования ЛС, способного характеризовать их потребление в условиях стационара использовалась рекомендованная ВОЗ АТС/DDD – методология.

Выявлено, что использование стандартной АТС/DDD-методологии для расчета потребности в ГИБП не представляется возможным ввиду того, что установленные величины DDD не отражают фактическую рекомендуемую или предписанную суточную дозу. Применяемые терапевтические дозы для пациентов с РА, АС и ПсА, исходя из рекомендаций к лечению, основываются на индивидуальных характеристиках и фармакокинетических соображениях, поэтому значительно отличаются от DDD. Для ЛП Ритуксимаб DDD (Defined Daily Dose) не установлена из-за высокой индивидуализации и широкого спектра дозирования.

Представлена модифицированная модель стандартного алгоритма расчета потребности в ГИБП, где вместо DDD использовался показатель PDD (Prescribed Daily Dose) – средняя доза лекарственного средства, выведенная на основании анализа репрезентативной выборки назначений. Также вместо показателя N (число пациентов в расчетном периоде) использовалось число случаев фактического потребления ГИБП, поскольку один пациент в зависимости от наименования ГИБП и индивидуальных характеристик может получать терапию несколько раз за исследуемый период (рисунок 2).

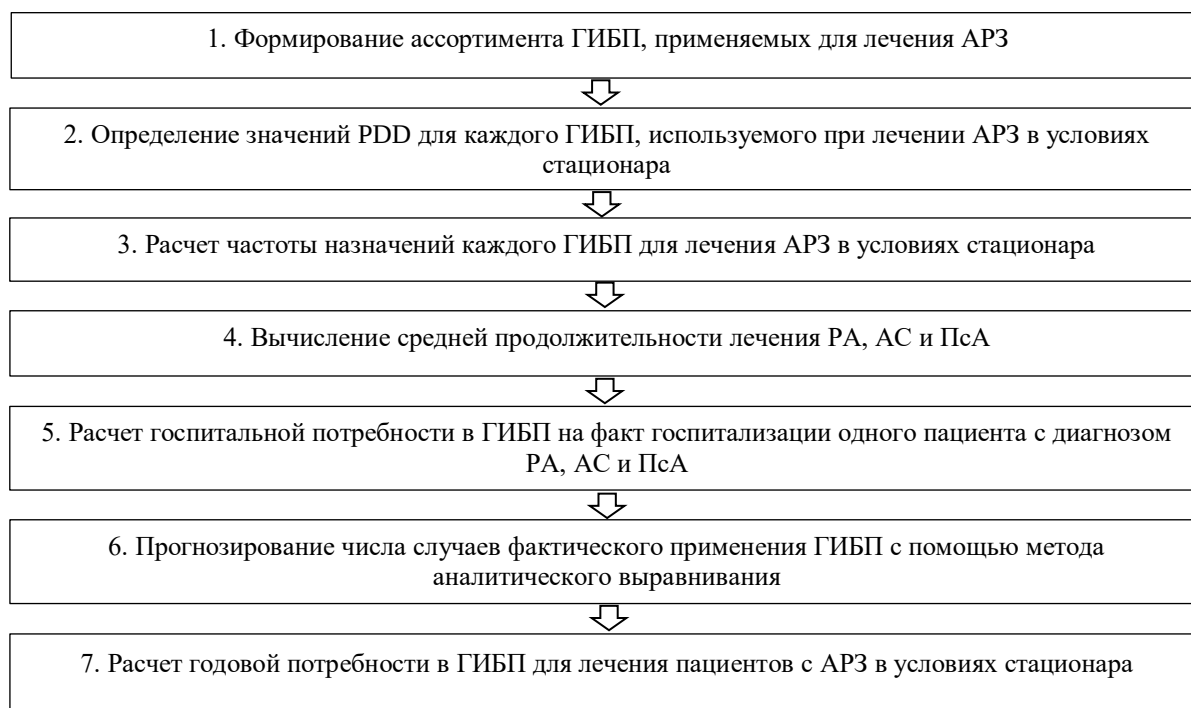


Рисунок 2 – Модифицированный алгоритм расчета госпитальной потребности в ГИБП с использованием АТС/DDD-методологии

Источник: составлено автором

Для определения госпитальной потребности в ГИБП также использовали корреляционно-регрессионный анализ, как метод, позволяющий прогнозировать потребность в лекарственных препаратах, учитывая многофакторную природу их потребления.

В ходе обработки результатов экспертной оценки были отобраны ТОП-10 факторов с наибольшими значениями показателя средневзвешенной оценки ($2,80 < C_i < 4,24$), которые по мнению экспертов оказывают наибольшее влияние на госпитальную потребность в ГИБП: объем финансирования по программе ОМС КСГ (4,24), финансовое обеспечение программы ОНЛС (4,24), объем закупок ГИБП для лечения ПсА (4,24), объем финансирования по программе «Высокотехнологичная медицинская помощь» (4,23), объем закупок ГИБП для лечения РА (4,23), объем закупок ГИБП для лечения АС (4,21), уровень цен на ГИБП (3,56), появление на рынке новых ГИБП (2,91), общее количество инвалидов среди больных с АС (2,85), общее количество инвалидов среди больных с РА (2,81), общее количество инвалидов среди больных с ПсА (2,81).

С целью выявления взаимосвязи между госпитальной потребностью ГИБП и факторами, влияющими на нее, был использован корреляционный анализ как наиболее гибкий метод, характеризующий зависимость признака от определяющих его факторов. В исследовании использовались коэффициенты корреляции, принимающие значение $|r| > 0,7$. В результате построены многофакторные математические модели госпитальной потребности в ГИБП, представляющие собой уравнения регрессии (таблица 1).

Таблица 1 – Оценка достоверности полученных многофакторных математических моделей

ГИБП	Модель	Критерий Фишера (F)	
		Табл.	Эмпир.
Ритуксимаб, конц. для пригот. р-ра для инфузий, 500 мг/50 мл	$X1=0,367*Y10+13,643$	4,41	4,64
Цертолизумаб пэгол, р-р для п/в, 200 мг/мл, 1 мл - шприцы №2	$X3=0,513*Y10+-51,110$	4,41	6,39
Голимумаб, р-р для п/в, 50 мг/0,5 мл №1	$X4=0,0022*Y2+0,0004*Y3+9,967E-05*Y7+-44,618*Y8+0,596*Y11+-32,927$	4,41	5,32
Тоцилизумаб, конц. для пригот. р-ра для инъекций 20 мг/мл	$X5=0,606*Y10+-50,900$	4,41	7,69
Абатацепт, р-р для п/в, 125 мг №1	$X6=0,0018*Y1+0,0015*Y2+0,254*Y10+-79,218$	4,41	5,47

Источник: составлено автором

Используя разработанные математические модели, был получен прогноз госпитальной потребности в ГИБП для РО ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» на период 2020-2022 гг. Отмечены расхождения при проведении сравнения результатов прогноза с фактическими данными госпитального потребления за 2022 год для препаратов Ритуксимаб, Цертолизумаба пэгол и Тоцилизумаб. Одной из главных причин,

объясняющих данную тенденцию, является эскалация режима введения препарата для пациентов, находящихся в состоянии ремиссии ввиду пандемии COVID-19 в 2020-2021 гг.

Для установления точности прогноза госпитальной потребности в ГИБП проведено сравнение прогнозных значений, определенных с помощью АТС/DDD-методологии и метода многофакторного математического моделирования с данными фактического потребления. Рассчитан показатель средней степени расхождения, отражающий точность прогнозирования потребности для каждого ГИБП за период 2018-2022 гг. По каждому МНН степень расхождения не превысила критериального значения 25,00%, что подтверждает статистическую достоверность исследования.

Проведена графическая интерпретация сравнения кривых фактического потребления ГИБП, определенного в ходе контент-анализа листов врачебных назначений с прогнозными значениями переменных имитационной модели, рассчитанных с помощью многофакторного математического моделирования и АТС/DDD-методологии. На рисунках 3-4 представлены графически-интерпретированные уравнения регрессии, построенные с помощью метода аналитического выравнивания, где в качестве тренда была использована линейная функция.

Таким образом, получена количественная модель в виде линейной функции, которая повышает точность прогнозирования за счет отражения основной тенденции динамики уровня потребления ГИБП.

Согласно графическим моделям, представленным на рисунках 3-4, для препаратов Абатацепт, Цертолизумаб пэгол и Голимумаб выявлена тенденция к увеличению госпитальной потребности, а для препаратов Ритуксимаб и Тоцилизумаб – к снижению.

Полученные результаты объясняются рядом причин: эскалацией режима введения ГИБП во время пандемии 2020-2021 гг., ограниченным применением в РО Тоцилизумаба – важнейшего компонента терапии цитокинового шторма при COVID-19, а также вторичной неэффективностью длительной таргетной терапии, связанной с иммуногенностью ГИБП.

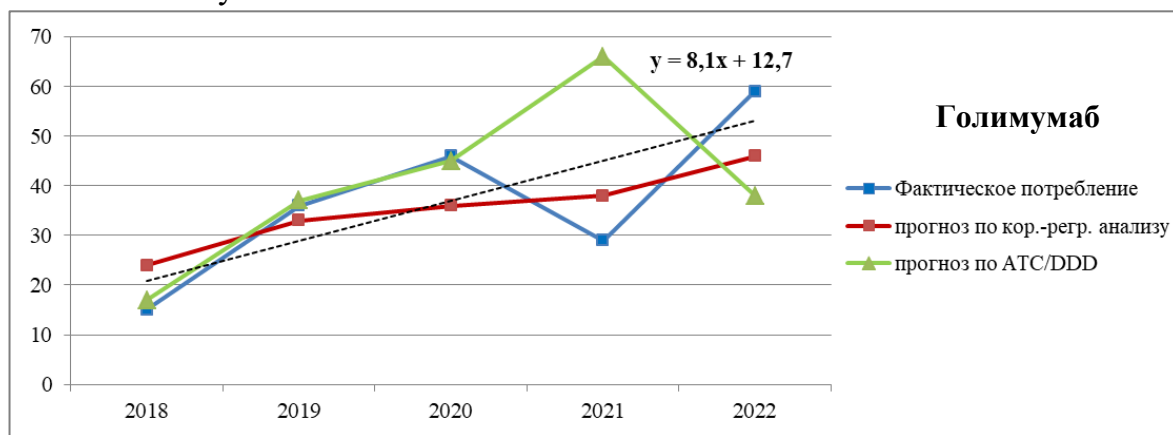
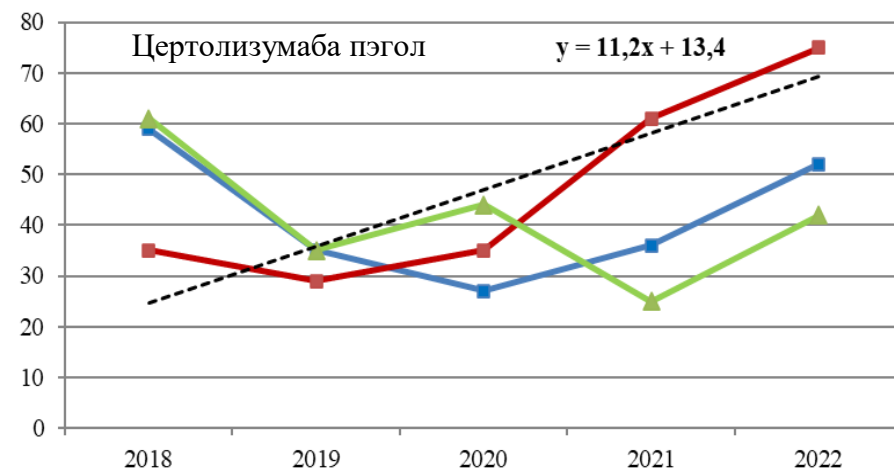
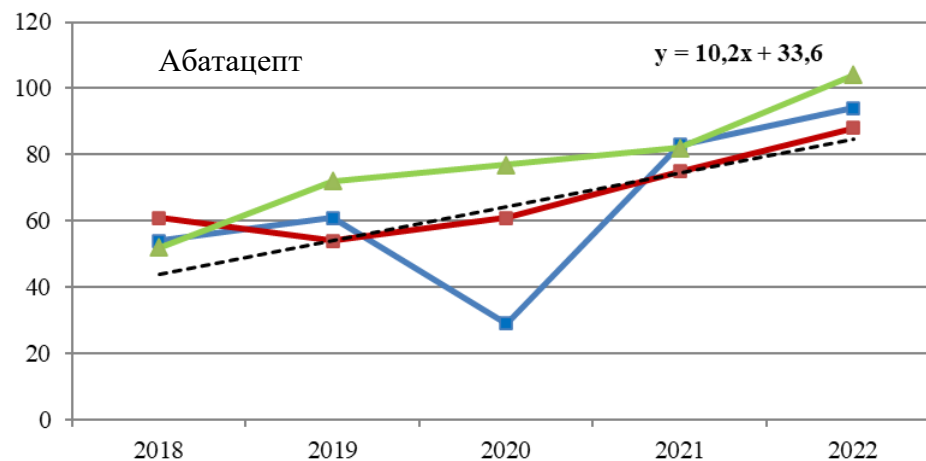
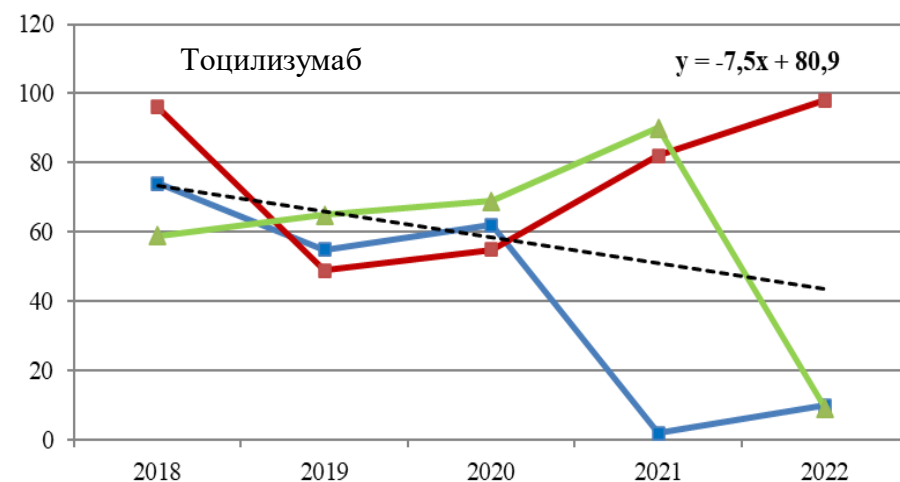
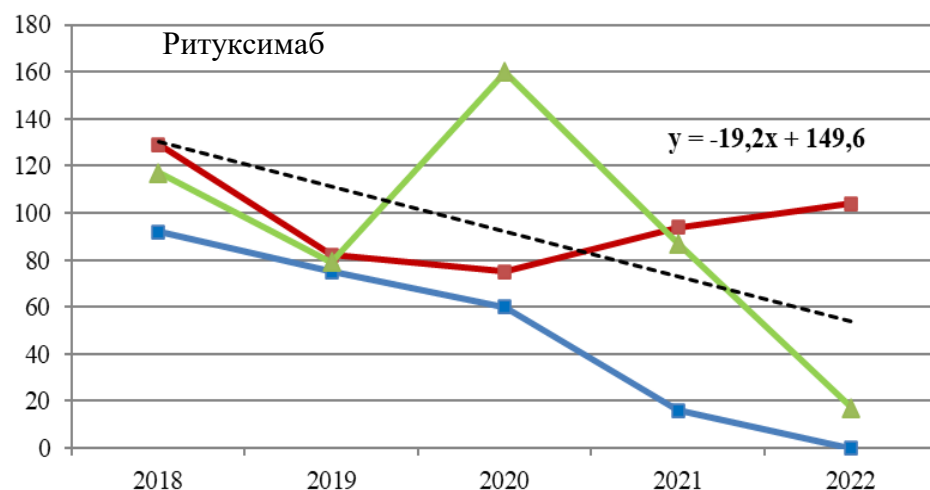


Рисунок 3 – Сравнительный графический анализ кривых ретроспективных прогнозов потребности в препарате Голимумаб с его фактическим потреблением с 2018 по 2022 г.

Источник: составлено автором



—■— Фактическое потребление —■— прогноз по кор.-регр. анализу —▲— прогноз по ATC/DDD

Рисунок 4 – Сравнительный графический анализ кривых ретроспективных прогнозов потребности в препаратах Ритуксимаб, Тоцилизумаб, Абатацепт и Цертолизумаба пэгол с их фактическим потреблением с 2018 по 2022 г.

Источник: составлено автором

В результате получен оптимальный прогноз госпитальной потребности в ГИБП, используемых для лечения пациентов с АРЗ для РО ГАУЗ «РКБ МЗ РТ».

На рисунке 5 представлен разработанный методический подход к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП, применяемых для лечения АРЗ. Ключевой метод, положенный в основу разработанного методического подхода – аналитическое выравнивание динамических рядов. Анализируя динамику фактического потребления ГИБП и ретроспективных прогнозов (полученных на основе модифицированного алгоритма АТС/DDD-методологии и корреляционно-регрессионного анализа), в качестве линии тренда использовали линейную функцию, которая способна достоверно отразить зависимость рядов динамики от времени и исключить случайные колебания.

Комплексные исследования, характеризующие потребление изучаемого ассортимента препаратов – анализ сезонных колебаний и комплементарный ABC/XYZ-анализ должны служить основой для выбора наиболее точных методов прогнозирования.

На основании разработанного методического подхода был сформирован комплекс предложений, направленных на внедрение наиболее эффективных методов и форм работ в части прогнозирования госпитальной потребности в ГИБП на региональном уровне. Разработанный комплекс предложений послужил основой методических рекомендаций, предназначенных для информационно-методической поддержки специалистов медицинских и фармацевтических организаций, а также органов государственного управления здравоохранением, осуществляющих лекарственное обеспечение ГИБП медицинских организаций стационарного типа в Республике Татарстан.

Методические рекомендации «Прогнозирование госпитальной потребности в генно-инженерных биологических препаратах на региональном уровне» позволили внедрить многовариантный прогноз госпитальной потребности в ГИБП в практическую работу специалистов медицинских и фармацевтических организаций для решения проблемы рационального лекарственного обеспечения ГИБП пациентов с АРЗ и являются научно-обоснованным инструментом, способствующим совершенствованию оказания высокотехнологичной лекарственной помощи пациентам с АРЗ в Республике Татарстан, в части удовлетворения госпитальной потребности в ГИБП.

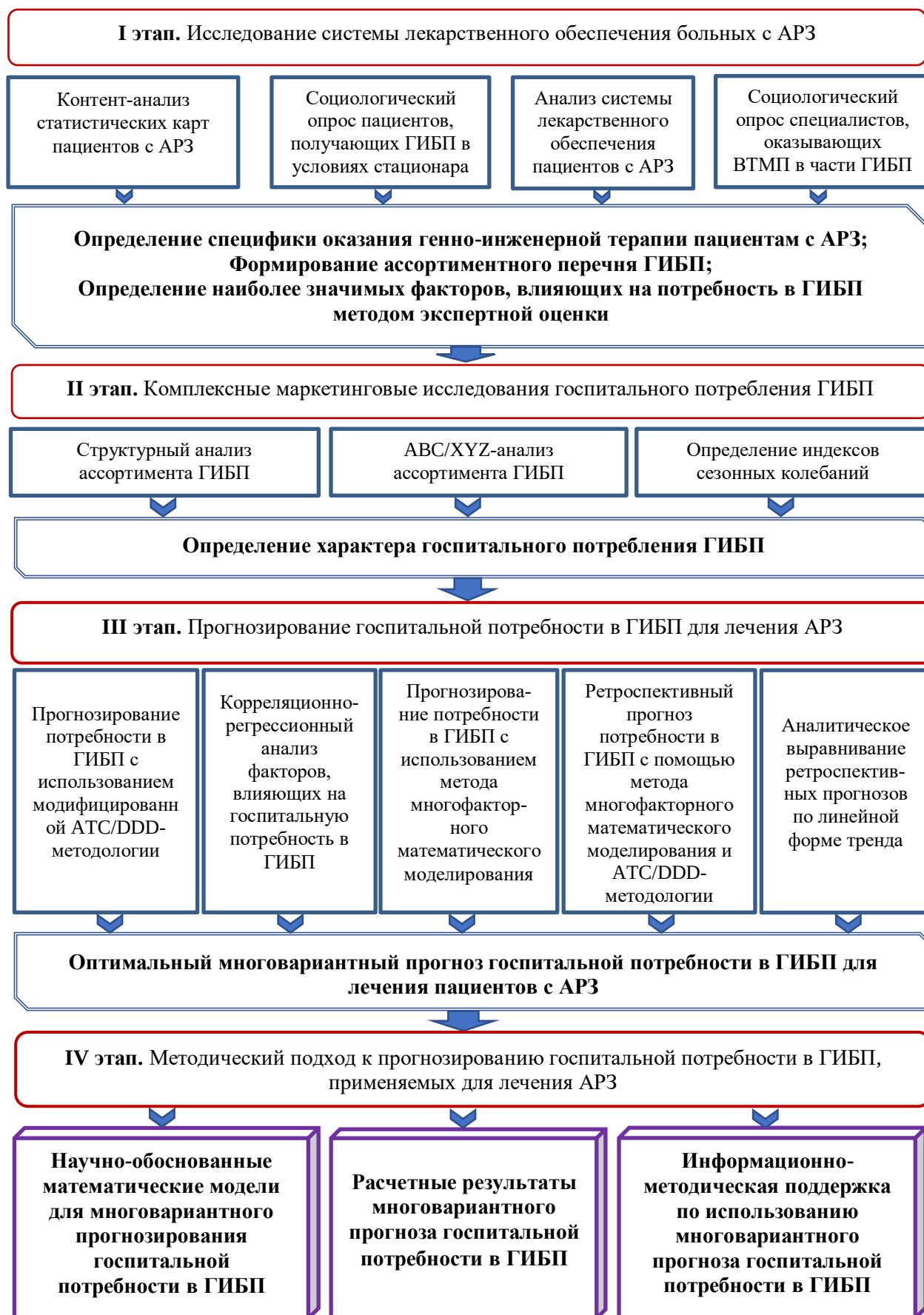


Рисунок 5 – Методический подход к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП, применяемых для лечения АРЗ

Источник: составлено автором

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Аутоиммунные ревматические заболевания занимают лидирующие позиции среди заболеваний из группы БКМС как по уровню негативного влияния на население, так и высокого социально-экономического бремени. Анализ литературных данных о лечении АРЗ с помощью ГИБП свидетельствует о проблемах доступности высокотехнологичной лекарственной помощи, а именно о стабильном росте госпитальной потребности в ГИБП в условиях дефицита бюджетных средств. Для научно-обоснованного решения вышеуказанных проблем необходима разработка методических подходов к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП, применяемых для лечения АРЗ.

2. Научно обоснована и предложена программа исследования по разработке методического подхода к прогнозированию госпитальной потребности в генно-инженерных препаратах для лечения аутоиммунных ревматических заболеваний, состоящая из 5 взаимосвязанных этапов: изучения специфики оказания генно-инженерной лекарственной помощи пациентам с РА, АС и ПсА; обоснования методологии исследования; формирования ассортиментного перечня ГИБП, используемых в терапии АРЗ; маркетинговых исследований госпитального потребления ГИБП при АРЗ; разработки методического подхода к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП для лечения АРЗ.

3. На основе результатов интегративных маркетинговых исследований систематизирован перечень ЛС, применяемых для лечения АРЗ в стационарных условиях. Определены макро- и мезоконтуры рынка препаратов, применяемых для лечения АРЗ, согласно которому в Республике Татарстан, как и в целом по стране преобладающей ФТГ являются НПВС из группы неселективных ингибиторов ЦОГ1-ЦОГ2 (35,18% и 35,80%) в виде лекарственных средств для приема внутрь (49,86% и 52,90%) - таблеток (38,54% и 43,60%) с ценовой доступностью от 50 до 500 рублей (39,00% и 41,00%) отечественного производства (51,35% и 54,80%). За период 2020-2024 гг. на федеральном рынке зарегистрировано 4 новых отечественных биоаналога ГИБП с ТН: Эксэмптия, Адалимуаб, Ритуксара и Ривия.

4. Сформированная матрица совмещенного ABC/XYZ-анализа свидетельствует о том, что 5 ГИБП (Мабтера, Ремикейд, Симзия, Симпони, Актемра), доля которых в общих затратах составляет 92,20%, характеризуются самыми большими значениями коэффициентов вариации вследствие стохастического потребления ($v > 15,00\%$) и относятся к группам AY, AZ, BZ. При проведении анализа сезонных колебаний путем построения сезонной волны госпитального потребления ЛС изучаемой группы продемонстрирована стохастичность потребления и отсутствие закономерной цикличности уровня потребления ГИБП от сезонов года.

5. Учитывая специфику генно-инженерной терапии при АРЗ для прогнозирования госпитальной потребности в ГИБП модифицирован алгоритм АТС/DDD – методологии, заключающийся в применении показателя PDD (Prescribed Daily Dose) – средней дозы лекарственного средства, выведенной на основании анализа репрезентативной выборки назначений и дальнейшем расчете перспективной потребности исходя из количества фактов применения ГИБП.

6. Получен оптимальный прогноз потребности в ГИБП для лечения АРЗ в РО ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» путем определения количественных моделей, представляющих собой линейные регрессионные уравнения. В рамках графического анализа сравнения кривых прогностических рядов динамики и фактического потребления ГИБП для препаратов Абатацепт, Цертолизумаб пэгол и Голимумаб выявлена тенденция к увеличению госпитальной потребности, а для препаратов Ритуксимаб и Тоцилизумаб – к снижению.

7. Предложен методический подход к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП, применяемых для лечения АРЗ. Для определения оптимальной потребности в ГИБП для лечения АРЗ в стационарных условиях необходимо использование аналитического выравнивания по линейной форме тренда ретроспективных прогнозов потребности, полученных на основе корреляционно-регрессионного анализа и модифицированной АТС/DDD-методологии в сравнении с фактическим потреблением. Многовариантный прогноз госпитальной потребности в ГИБП, включая выбор оптимальных методов прогнозирования должен базироваться на предварительных комплексных маркетинговых исследованиях ассортимента изучаемой группы ЛП.

8. Обоснованы и разработаны методические рекомендации «Прогнозирование потребности в генно-инженерных биологических препаратах на региональном уровне», предназначенные для оптимизации процессов планирования, закупок и распределения необходимых объемов ГИБП при оказании высокотехнологичной лекарственной помощи больным с АРЗ в Республике Татарстан в условиях стационара.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Научные статьи, опубликованные в научных журналах из Перечня ВАК РФ (ИФ выше 0,1):

1. Проблемы лечения ревматических заболеваний генно-инженерными биологическими препаратами / Д.Х. Шакирова, **В.Н. Угольцова**, Д.И. Абдулганиева [и др.] // Фармация. – 2020. – 69 (7). – С. 40 – 45.

2. Фармакоэкономический анализ генно-инженерной терапии ревматоидного артрита в условиях стационара / Д.Х. Шакирова, **В.Н. Угольцова**, Д.И. Абдулганиева, Р.С. Сафиуллин // Фармакоэкономика. Теория и практика. – 2020. – Т. 8. – № 4. – С. 28 – 30.

3. Применение АТС/DDD-методологии при прогнозировании потребности в генно-инженерных биологических препаратах, используемых для лечения пациентов с ревматическими заболеваниями в условиях стационара / **В.Н. Угольцова**, Д.Х. Шакирова, Д.И. Абдулганиева, Р.С. Сафиуллин // Ремедиум. – 2022. – Т. 26. – № 1. – С. 58 – 62.

2. Научные статьи, опубликованные в научных журналах из Перечня ВАК РФ (приравнивается к Перечню РУДН до 31.12.2019):

4. Шакирова, Д.Х. Частотный анализ назначений генно-инженерных препаратов пациентам с ревматическими заболеваниями / Д.Х. Шакирова, Д.И.

Абдулганиева, **В.Н. Угольцова** // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2019. – № 2. – С. 86 – 87.

3. Научные статьи, опубликованные в научных журналах из перечня РУДН:

5. Госпитальная потребность в генно-инженерных биологических препаратах для лечения пациентов с ревматическими заболеваниями / **В.Н. Угольцова**, Д.Х. Шакирова, Д.И. Абдулганиева, Р.С. Сафиуллин // Фармация. – 2021. – 70 (8). – С. 49 – 53.

4. Учебно-методические пособия:

6. Шакирова, Д.Х. Маркетинговые исследования ассортимента лекарственных препаратов, используемых для лечения аутоиммунных ревматических заболеваний: учебно-методическое пособие / Д.Х. Шакирова, **В.Н. Угольцова**, Д.И. Абдулганиева – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2022. – 55 с.

7. Шакирова, Д.Х. Прогнозирование госпитальной потребности в генно-инженерных препаратах, применяемых для лечения аутоиммунных ревматических заболеваний в Республике Татарстан: методические рекомендации / Д.Х. Шакирова, Д.И. Абдулганиева, **В.Н. Угольцова** – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2022. – 51 с.

5. Работы в иных изданиях:

8. **Угольцова, В.Н.** Определение краткосрочного прогноза госпитальной потребности в лекарственных препаратах для патогенетического лечения ревматоидного артрита / **В.Н. Угольцова** // Белые цветы: сборник трудов V Всероссийского научного медицинского форума. – Казань: КГМУ. – 2017. – № 1. – С. 451.

9. **Угольцова, В.Н.** Маркетинговый анализ рынка лекарственных препаратов, используемых для стационарного лечения ревматоидного артрита / **В.Н. Угольцова** // Молодая фармация – потенциал будущего: сборник материалов конференции 23-24 апреля 2018 г. – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ – 2018. – С. 823 – 825.

10. **Угольцова, В.Н.** Анализ историй болезни больных с ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом ревматологического отделения ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» / **В.Н. Угольцова** // Белые цветы: сборник трудов VI Всероссийского научного медицинского форума. – Казань: КГМУ. – 2018. – № 1. – С. 585.

11. **Угольцова, В.Н.** Контент-анализ историй болезни пациентов с диагнозами ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит и псориатический артрит / **В.Н. Угольцова** // Молодая фармация – потенциал будущего: сборник материалов конференции 22-23 апреля 2019 г. – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ. – 2019. – С. 573 – 575.

12. **Угольцова, В.Н.** Социологический опрос пациентов с ревматическими заболеваниями / **В.Н. Угольцова** // Белые цветы: сборник тезисов 93-й Международной студенческой научно-практической конференции. – Казань: КГМУ. – 2019. – № 1. – С. 1020 – 1021.

13. Шакирова, Д.Х. Анализ динамики рынка препаратов для лечения ревматических заболеваний / Д.Х. Шакирова, **В.Н. Угольцова** // Фармация: взгляд

в будущее: материалы Всероссийского инновационного форума с международным участием 19-20 марта 2020 года. – Тюмень: РИЦ «Айвекс». – 2020. – С. 118.

14. Шакирова, Д.Х. Лечение пациентов с ревматоидным артритом с использованием генно-инженерных биологических препаратов за счет средств ОМС с применением клинико-статистических групп в Республике Татарстан / Д.Х. Шакирова, **В.Н. Угольцова** // Производство отечественных лекарственных средств и фармацевтическое образование. Ключевые тренды взаимодействия: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции 18 декабря 2020 года. – Москва: Изд-во РУДН. – 2020. – С. 119 – 122.

15. Шакирова, Д.Х. Разработка информационно-компьютерных технологий для обеспечения стационарных больных с аутоиммунными ревматическими заболеваниями генно-инженерными лекарственными препаратами / Д.Х. Шакирова, **В.Н. Угольцова** // Инновационные технологии в фармации: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию образования фармацевтического факультета ИГМУ. – Иркутск: ИГМУ. – 2021. – С. 457.

16. **Угольцова, В.Н.** Применение генно-инженерных препаратов в терапии ревматических заболеваний: причины неэффективности, возможные риски и пути преодоления (обзор) / **В.Н. Угольцова** // Молодая фармация – потенциал будущего: сборник материалов конференции 15 марта – 23 апреля 2021 г. – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ. – 2021. – Т. 1. – С. 428.

17. **Угольцова, В.Н.** Реализация региональных программ лекарственного обеспечения пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями в Республике Татарстан / **В.Н. Угольцова**, Д.Х. Шакирова // Глобальные векторы развития фармацевтического образования, науки в практики в условиях непредсказуемой внешней среды и цифровизации: материалы IX Всероссийской конференции 24–25 сентября 2021. – Москва: Изд-во РУДН. – 2021. С. 88–90.

18. Шакирова, Д.Х. Методический подход к прогнозированию госпитальной потребности в генно-инженерных препаратах для лечения ревматических заболеваний / Д.Х. Шакирова, **В.Н. Угольцова** // Актуальные вопросы развития российской фармации – Ильинские чтения: материалы XI ежегодной межвузовской межрегиональной научной конференции 9-10 декабря 2021. – Санкт-Петербург: Изд-во ВМА им. С.М. Кирова. – 2022. – № 1. – С. 298 – 303.

19. **Угольцова В.Н.** Экспертная оценка факторов, влияющих на госпитальную потребность в генно-инженерных биологических препаратах / **В.Н. Угольцова** // Молодая фармация – потенциал будущего: сборник материалов конференции 14 марта – 18 апреля 2022 г. – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ. – 2022. – Т. 1. – С. 1240 – 1243.

20. **Угольцова В.Н.** Определение сезонности потребления генно-инженерных биологических препаратов при стационарном лечении пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями / **В.Н. Угольцова** // Белые цветы: сборник материалов 96-ой Международной студенческой научно-практической конференции. – Казань: КГМУ. – 2022. – №1. – С. 907 – 908.

УГОЛЬЦОВА ВЕРОНИКА НИКОЛАЕВНА

(РФ)

**МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ГОСПИТАЛЬНОЙ
ПОТРЕБНОСТИ В ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ ПРЕПАРАТАХ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АУТОИММУННЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Обоснована необходимость применения комплексного прогнозирования госпитальной потребности в генно-инженерных биологических препаратах (ГИБП). Охарактеризована организация оказания лекарственной помощи при ревматических заболеваниях в Российской Федерации и Республике Татарстан. Разработан и научно обоснован методический подход к прогнозированию госпитальной потребности в ГИБП, применяемых для лечения аутоиммунных ревматических заболеваний. Проведен графический анализ сравнения фактического потребления и ретроспективных данных прогнозов потребности, составленных с помощью многофакторных математических моделей и АТС/DDD методологии в препаратах изучаемой группы с использованием метода аналитического выравнивания по линейной форме тренда. Определена количественная модель, выражающая основную тенденцию изменения уровня потребления препаратов во времени и позволяющая сформировать оптимальный прогноз госпитальной потребности для каждого наименования ГИБП.

UGOLTSOVA VERONIKA NIKOLAEVNA

(Russian Federation)

**METHODOLOGICAL APPROACH TO PREDICTING HOSPITAL NEEDS FOR
GENETICALLY ENGINEERED DRUGS USED FOR THE TREATMENT OF
AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISEASES**

The necessity of application of comprehensive forecasting of the hospital's needs for genetically engineered biological drugs (GEBD) was substantiated. Organization of specialized medical care for rheumatic diseases in the Russian Federation and the Republic of Tatarstan was described. Methodical approach to forecasting the hospital's needs for GEBD for the treatment of autoimmune diseases was developed and scientifically substantiated. The graphical analysis of comparison of actual consumption and backdata of projections of demands using with multi-factor mathematical model and ATC/DDD methodology in the study drugs with using method of analytical alignment by linear form of trend. The quantitative model, expressing the main trend in drug use over time and allowing to provide an optimal forecast of hospital's needs for each type of GEBD.