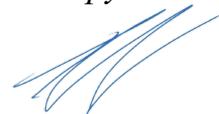


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Герасимова Дарья Александровна

**Разработка интегрированных подходов к повышению качества лекарственного
обеспечения больных с системными аутоиммунными ревматическими
заболеваниями**

3.4.3. Организация фармацевтического дела

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук

Научный руководитель:

кандидат фармацевтических наук, доцент

Захарова Оксана Васильевна

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С СИСТЕМНЫМИ АУТОИММУННЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	14
1.1. Распространенность и социально-экономическое бремя системных аутоиммунных ревматических заболеваний	14
1.2. Особенности фармакотерапии пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями в Российской Федерации и за рубежом	18
1.3. Проблемные вопросы рынка лекарственных препаратов для лечения пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями	24
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 1	29
ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
2.1. Разработка программы исследования	30
2.2. Методология и методы исследования.....	33
ГЛАВА 3. ИНТЕГРИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ АУТОИММУННЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ.....	56
3.1. Сравнительный маркетинговый анализ российского и мирового фармацевтического рынка лекарственных препаратов для терапии системных аутоиммунных ревматических заболеваний	56
3.2. Идентификация профиля потребителя лекарственных препаратов для терапии системных аутоиммунных ревматических заболеваний на амбулаторном этапе медицинской помощи	66
3.3. Моделирование ассортиментной и ценовой политики аптечной организации в сегменте лекарственных препаратов для терапии системных аутоиммунных ревматических заболеваний	76

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 3	81
ГЛАВА 4. УПРАВЛЕНИЕ АССОРТИМЕНТОМ И ЗАТРАТАМИ НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНЫМИ АУТОИММУННЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ.....	83
4.1. Медико-социальный портрет пациента с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями на стационарном этапе оказания медицинской помощи	83
4.2. Структуризация прямых медицинских затрат на лечение пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями	87
4.3. Комплексный анализ потребления лекарственных препаратов для фармакотерапии стационарных пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями	94
4.4. Клинико-экономический анализ применения генно-инженерных биологических препаратов: модель затраты на респондента	100
4.5. Прогнозирование затрат на фармакотерапию пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями методом госпитальных сезонных колебаний	107
4.6. Формирование прогноза стоимости фармакотерапии стационарных пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями с использованием кластерного и корреляционно-регрессионного анализов	112
4.7. Интеграция подходов к повышению качества лекарственного обеспечения пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями на основных этапах медицинской и фармацевтической помощи	120
ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 4	123
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	125
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ	126
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	130

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	131
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	132
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	134
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Форма анкеты для пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями	163
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Форма анкеты для врачей-специалистов.....	169
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Затраты на фармакотерапию, медицинские услуги и пребывание в медицинской организации пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями	175
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Результаты АВС/VEN/XYZ анализов лекарственных препаратов для терапии системных аутоиммунных ревматических заболеваний ...	176
ПРИЛОЖЕНИЕ Д. Перечень лекарственных препаратов, рекомендованных медицинской организации для включения в заявку на поставку, для лечения пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями	181

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Системные аутоиммунные ревматические заболевания (САРЗ) характеризуются разнообразными клиническими проявлениями, развитием опасных для жизни осложнений и тяжелых сопутствующих заболеваний, негативно влияющих на качество и продолжительность жизни пациентов. САРЗ поражают около 5% людей во всем мире, и их распространенность ежегодно продолжает расти. Большая часть случаев диагностируется у людей в трудоспособном возрасте до 40 лет. Смертность среди пациентов с САРЗ в 3-5 раз выше, чем в популяции и при отсутствии надлежащего лечения в некоторых случаях может достигать 90% в течение первого года от начала заболевания.

Прогрессивное развитие клинических проявлений и высокий риск развития тяжелых коморбидных состояний при САРЗ приводят к ограничениям в повседневной деятельности и снижению или полной потере трудоспособности больных. Уже через 10 лет после постановки диагноза 70 – 90% пациентов устанавливается инвалидность, что в дальнейшем требует увеличения затрат государственного бюджета на обеспечение социальной поддержки и инвалидные пособия на больных САРЗ.

Своевременная и адекватная фармакотерапия в 80% случаев снижает активность САРЗ, позволяя пациентам вернуться к полноценной трудовой деятельности. Однако долгосрочное и многокомпонентное медикаментозное лечение заболеваний группы САРЗ часто является крайне дорогостоящим (до 1,6 млн рублей в год на 1 пациента), что становится серьезной социально-экономической проблемой для системы здравоохранения Российской Федерации. Это обуславливает необходимость поиска конструктивных путей оптимизации результатов фармакотерапии и повышения уровня лекарственного обеспечения (ЛО) больных САРЗ с целью не только

качественных улучшений жизни пациентов, но и экономических преимуществ для общества и государства.

Степень разработанности темы исследования

Вопросы оптимизации фармацевтической помощи широко освещены в работах ведущих российских ученых (В.Л. Аджиенко, Г.Т. Глембоцкая, И.А. Джупарова, С.Н. Егорова, П.В. Лопатин, Е.Е. Лоскутова, Е.А. Максимкина, Л.Б. Оконенко, С.Г. Сбоева, И.Н. Тюренков, Е.Е. Чупандина, Р.И. Ягудина и др.).

Поиск эффективных путей организации ЛО больных отдельными системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями проводился отечественными авторами: Ю.С. Дерезглазовой, И.Ю. Зинчуком, И.Г. Комиссинской, А.И. Левитаном, Л.Б. Оконенко, А.Ю. Орешко, Е.А. Поповым, А.А. Скрипко, Е.В. Третьяковой, О.И. Туркиной, Р.У. Хабриевым, Д.Х. Шакировой, Р.И. Ягудиной – ревматоидного артрита, С.В. Моисеевым, А.Г. Толкушиным – системной красной волчанки, Д.Л. Клабуковой – системной склеродермии.

Вместе с тем, по результатам изучения исследований отечественных и зарубежных авторов, выявлено, что назрела научная и практическая потребность в обосновании и применении современных методических инструментов повышения качества ЛО пациентов с САРЗ, что обусловило выбор темы и позволило сформулировать цель и задачи исследования.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – научно обосновать и разработать интегрированную модель повышения качества лекарственного обеспечения пациентов с САРЗ и предложить формы её практической реализации.

Для достижения поставленной цели были сформулированы и решены следующие задачи:

1. Изучить ключевые направления и идентифицировать особенности фармакотерапии пациентов с САРЗ.
2. Провести сравнительную оценку степени лекарственной обеспеченности пациентов с САРЗ в Российской Федерации (РФ) и за рубежом.
3. Сформировать медико-социальный портрет потребителя лекарственных препаратов (ЛП) для лечения САРЗ и выявить особенности потребительского поведения на фармацевтическом рынке.
4. Оценить физическую и экономическую доступность ЛП для пациентов с САРЗ в условиях импортозамещения в РФ.
5. Провести структурную модификацию ассортимента ЛП ревматологического отделения и обосновать перечень препаратов с целью формирования оптимального заказа медицинской организации (МО) для терапии стационарных пациентов с САРЗ.
6. Обосновать рациональность применения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в терапии САРЗ с использованием модели Cost Per Responder (CPR).
7. Проанализировать динамику госпитальных сезонных колебаний затрат на пациентов с САРЗ и разработать алгоритм прогнозирования расходов бюджета МО на ЛО.
8. Построить многофакторные модели управления затратами на ЛО стационарных больных САРЗ на основе кластерного и регрессионного анализов.
9. Осуществить интеграцию разработанных подходов к повышению качества ЛО больных САРЗ на амбулаторном и стационарном этапах лечения с указанием методических инструментов и форм их практической реализации.

Научная новизна

Впервые научно обоснованы, разработаны и предложены:

1. методический подход к повышению качества ЛО пациентов с САРЗ, интегрирующий использование комплекса инструментов: маркетинга, социологических исследований, клинико-экономического, экономико-статистического анализа и моделирования;
2. авторская модель оценки лекарственной обеспеченности пациентов с САРЗ с учетом мнения потребителей, основанная на выделении группы ЛП активного потребительского спроса;
3. методический инструментарий оценки доступности ЛП для потребителей на амбулаторном этапе лечения в виде матричного формата в координатах физической и экономической доступности;
4. оригинальная модель по оптимизации процесса управления качеством ЛО стационарных больных, в основу которой положен принцип комплексного подхода к выработке решений об эффективном распределении ресурсов в МО на основе формирования рационального ассортимента ЛП для терапии САРЗ с учетом финансовых затрат;
5. методика построения многофакторных моделей индивидуального прогнозирования стоимости фармакотерапии пациента с САРЗ, основанная на совместном применении кластерного и корреляционно-регрессионного анализов;
6. интегрированная модель повышения качества ЛО пациентов с САРЗ на амбулаторном и стационарных этапах оказания медицинской помощи.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы обусловлена её вкладом в развитие методов управления ассортиментом лекарственных средств и оптимизации принципов

распределения ресурсов МО в области лечения САРЗ. Разработанные научно обоснованные интегрированные подходы к повышению качества ЛО и оптимизации затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ позволили углубить понимание механизмов взаимодействия различных факторов, влияющих на социально-экономическую эффективность терапии, и могут служить основой для создания новых моделей управления ресурсами и теоретических рекомендаций в области оказания фармацевтической помощи пациентам с различными нозологиями.

Практическая значимость работы заключается в разработке и внедрении методических рекомендаций для руководителей аптечных организаций (АО) по совершенствованию ассортиментной и ценовой политики АО в целевом сегменте ЛП. Методические рекомендации по повышению эффективности ЛО стационарных пациентов с САРЗ позволят медицинским работникам разрабатывать планы лечения, не только соответствующие клиническим показаниям, но и учитывающие финансовые возможности МО, что будет способствовать улучшению результатов лечения пациентов.

Методология и методы исследования

Методология исследования базируется на основных положениях нормативно-правовых документов, устанавливающих приоритетность охраны здоровья граждан в Российской Федерации, научных работах российских и зарубежных исследователей в области оптимизации и управления затратами на фармакотерапию различных заболеваний и теоретических основах маркетингового, социологического, клинико-экономического, экономико-статистического анализов.

В ходе исследования использованы системный, ситуационно-логический, графический, структурный, клинико-экономический анализ, методы описательной статистики, непараметрический, многофакторный регрессионный и кластерный анализы, методы социологических исследований. Анализ литературных данных

проведен с учетом принципов формализации, типологизации, анализа и синтеза. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ STATISTICA 12 и Microsoft Excel 2019.

Положения, выносимые на защиту

1. Модель оценки лекарственной обеспеченности амбулаторных пациентов с САРЗ;
2. Генерализованная матрица физической и экономической доступности эффективных и безопасных ЛП группы активного спроса для амбулаторной терапии САРЗ;
3. Методические рекомендации по моделированию ассортиментной и ценовой политики АО в сфере ЛП для терапии САРЗ;
4. Модель по управлению затратами и ассортиментом ЛП для стационарных пациентов с САРЗ;
5. Интегрированная матрица ABC/VEN/XYZ-анализа потребления ЛП для фармакотерапии стационарных пациентов с САРЗ;
6. Алгоритм клинико-экономического анализа с использованием адаптированной модели Cost Per Responder;
7. Алгоритм прогнозирования затрат методом госпитальных сезонных колебаний;
8. Методика построения многофакторных регрессионных моделей для оценки затрат на фармакотерапию стационарных пациентов с САРЗ с использованием кластерного анализа;
9. Интегрированная модель повышения качества ЛО пациентов САРЗ на амбулаторном и стационарных этапах оказания медицинской помощи.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют пунктам 2, 3, 9 паспорта научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования подтверждена научно обоснованным выбором объектов исследования, применением релевантных методов сбора, обработки и анализа информации, репрезентативностью выборки (степень достоверности 95%, предел погрешности 5%), достаточным объемом эмпирических и статистических данных (3153 истории болезни, 392 анкеты) и прозрачностью методологии, содержащей подробное описание методов и подходов, использованных в исследовании.

Результаты исследования были доложены на VIII международном молодежном научном медицинском форуме «Белые цветы» (Казань, 2021), Всероссийском конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2021» (Санкт-Петербург, 2021), VI научно-практической конференции «Международная интеграция в сфере химической и фармацевтической промышленности» (Москва, 2021), V международном конгрессе, посвященном современным достижениям фармации «Pharmacy-Updates» (Иран, Тегеран, 2022), ежегодном международном конгрессе Европейского альянса ассоциаций ревматологов «EULAR» (Дания, Копенгаген, 2022), VIII международной научно-методической конференции «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств» (Воронеж, 2022), III международном симпозиуме молодых ученых «2022 China-Russia Young Scholars Symposium» (Москва, 2022), XXIV конгрессе Азиатско-Тихоокеанской лиги ассоциаций ревматологов «APLAR» (Гонконг, Китай, 2022),

ежегодной международной студенческой конференции «Simmelweis International Students' Conference» (Москва, 2023), I Международной российско-сербской конференции молодых ученых (Москва, 2023), VII международном конгрессе противоречий в ревматологии и аутоиммунитете «CORA» (Италия, Турин, 2023), VII Сеченовском Международном Биомедицинском Саммите 2023: Мегатренды в биомедицине (SIBS 2023) (Москва, 2023), IX Российском конгрессе по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета с международным участием (Санкт-Петербург, 2024).

Апробация диссертации проведена на межкафедральной конференции кафедры организации и экономики фармации Института фармации имени А.П. Нелюбина, кафедры фармации Института фармации имени А.П. Нелюбина и кафедры безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) протокол № 2 от 10.09.2024.

Личный вклад автора

Выбор темы, разработка дизайна исследования, формулирование цели и задач, а также выбор объектов и научных методов выполнены лично автором. Автор проводил сбор и анализ исследуемых медицинских карт, анкет пациентов и врачей-специалистов, а также данных мониторинга ассортимента АО. Автором сформирована компьютерная база социально-демографических, клинических, экономических данных пациентов с САРЗ. Автор лично провел статистическую обработку и интерпретацию полученных данных с использованием методов описательной статистики, непараметрического, регрессионного и кластерного анализов. Апробация и внедрение полученных результатов, подготовка научных публикаций и докладов, формулирование выводов, написание диссертации и

автореферата осуществлялись лично автором. Таким образом, личный вклад автора является определяющим на всех этапах проведенного исследования.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них 2 научные статьи в базе данных RSCI; 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 3 зарубежных конференции).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа представлена на 184 страницах компьютерного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений, списка литературы (230 источников, из них 114 зарубежных) и пяти приложений. В тексте научной работы содержится 31 таблица и 45 рисунков.

ГЛАВА 1. ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С СИСТЕМНЫМИ АУТОИММУННЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

1.1. Распространенность и социально-экономическое бремя системных аутоиммунных ревматических заболеваний

САРЗ представляют собой группу заболеваний аутоиммунного характера со схожими клиническими проявлениями [39, 174] (рисунок 1.1).

Ревматоидный артрит (РА)	Системная красная волчанка (СКВ)	Идиопатические воспалительные миопатии (Полимиозит (ПМ), Дерматомиозит (ДМ))	Системные васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическим и антителами (ААВ)
Системная склеродермия (ССД)	Болезнь/синдром Шегрена (БШ/СШ)		

Рисунок 1.1 – Заболевания, входящие в группу САРЗ [39, 174]

Этиология САРЗ до сих пор точно не установлена, что делает диагностику и лечение САРЗ сложной проблемой для здравоохранения. По данным М.Л. Amador-Patarroyo и соавт. заболевания группы возникают в связи с «факторами генетической предрасположенности, гендерной принадлежности, воздействием окружающей среды, активации иммуно- и неиммуноопосредованных механизмов поддержания гомеостаза» [121]. САРЗ могут поражать практически все системы организма и характеризуются значительной вариабельностью вариантов течения и исходов.

САРЗ диагностированы примерно у 5% населения [117, 128], и этот показатель в последние десятилетия неуклонно растет во всем мире. Особенно высокий рост

распространенности в последнее время замечен исследователями ДМ/ПМ [176], ААВ [191], БШ [182]. Наиболее распространенными заболеваниями из группы САРЗ считаются РА [79, 217], СКВ [127, 158, 212] и ССД [151, 160].

По оценкам Global Burden of Disease на 2021 год РА был диагностирован у 17,6 миллионов человек во всем мире и по прогнозам к 2050 году данный показатель может составить 31,7 миллиона человек [172]. Глобальная распространенность СКВ в 2023 году оценивалась в 3,41 миллиона человек [170], ССД – 1,47 миллиона человек [173]. Менее распространены ДМ/ПМ – частота встречаемости от 5 до 22 случаев [136] и ААВ – от 2 до 18 случаев [167] на 100 тыс. человек. Реальная распространенность СШ и АФС трудно определима по причине регулярных изменений диагностических критериев и методов диагностики [195], а также в связи с частой встречаемостью синдромов в ассоциации с другими САРЗ – РА, СКВ и ССД [33, 159] (таблица 1.1).

Таблица 1.1 – Характеристика заболеваний группы САРЗ

Группа	Распространенность, число случаев на 100 тыс. человек	Пик заболеваемости, лет	Летальность, SMR*
РА	40 - 460	30-50	1,41
СКВ	12 - 110	20-40	1,9 - 4,6
ССД	1 - 50	55-69	3,5
ДМ/ПМ	5 - 22	45-60	1,6 – 7,7
ААВ	2 – 18	60-70	2,0 – 2,7
БШ (СШ)	22 - 250	40-55	1,46
АФС	20 - 50	15-50	1,61

Примечание: * - SMR (standardized mortality ratio) стандартизированный коэффициент смертности

Источник: составлено автором

Вариативность показателя распространенности обусловлена различной частотой встречаемости заболеваний среди населения в зависимости от этнической [33, 158] и половой принадлежности [136, 138, 198]. Распространенность РА, по данным Global Burden of Disease, в странах Латинской Америки достигает 427,8 случаев на 100 тыс. человек, в то время как в странах Океании и западной Африки –

всего 50,5 – 60,3 случаев [172]. Распространенность СКВ в общей популяции варьирует от 15,9 (страны южной Азии) до 110,9 на 100 тыс. человек (страны Латинской Америки) [170].

В РФ по данным Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения РФ на 2019 год было зарегистрировано 319 730 (274,3 на 100 тысяч человек) больных с РА [42]. Официальных данных по распространенности в РФ остальных заболеваний группы САРЗ на момент проведения исследования не опубликовано.

Частота встречаемости САРЗ среди женского населения гораздо выше, чем среди мужского, и у пациентов с СКВ и БШ достигает 90% [127, 198]. РА также чаще диагностируют у женщин, чем у мужчин (4:1 у людей среднего возраста и 2:1 у пожилых людей) [168]. Глобальный стандартизированный по возрасту показатель распространенности (age-standardized incidence rate) для РА в 2020 году составил 293,5 на 100 тыс. населения для женщин и 119,8 – для мужчин [172]. Распространенность СКВ среди пациентов женского пола (9:1) резко возрастает в период полового созревания, в то время как у пациентов мужского пола частота встречаемости СКВ равномерно растет на протяжении всей жизни [169]. Такое выраженное влияние женского пола на распространенность САРЗ в популяции, по мнению Safiri S. и соавторов, может быть связано с низким уровнем андрогенов, подавляющих гуморальный и клеточный иммунный ответ [171].

Пик заболеваемости всех заболеваний группы САРЗ, кроме ААВ, приходится на трудоспособную возрастную группу до 60 лет [33, 149, 159, 165, 198, 208, 228] (таблица 1.1). Самыми «молодыми» заболеваниями являются СКВ (средний возраст на момент постановки диагноза – 29 лет [198]) и АФС (85% заболевших находятся в возрасте от 15 до 50 лет [191]). Высокая частота встречаемости СКВ среди молодых женщин, находящихся в репродуктивном возрасте [50], оказывает влияние на увеличение риска возникновения у пациентов неблагоприятных исходов беременности и материнской смертности [150].

Клиническая картина САРЗ разнообразна и включает поражение различных органов и систем организма [175, 213, 227], в том числе за счет развития тяжелых коморбидных патологий [37, 41]. Это обуславливает у пациентов с САРЗ снижение качества жизни – при СКВ оно сопоставимо с инфарктом миокарда и сахарным диабетом [213]; раннюю потерю трудоспособности – при РА около 1/3 пациентов становятся инвалидами в течение 20 лет от начала болезни [40, 43]; и высокую преждевременную летальность [183].

Показатель смертности (SMR, standardized mortality ratio) для заболеваний группы САРЗ колеблется от 1,41 до 7,7 (таблица 1.1) [120, 134, 192, 120, 194, 216]. Наиболее высокая смертность характерна для ССД [180], СКВ [186, 210] и ДМ/ПМ [193], для которых также выявлена высокая госпитальная летальность [176]. Смертность среди больных СКВ в среднем в 3 раза выше, чем в популяции здоровых людей [170]. Число зарегистрированных летальных исходов РА в 2020 году составило 3,06 млн. случаев во всем мире, а стандартизированный по возрасту показатель летальных исходов – 36,4 на 100 тыс. населения [172].

Результаты исследований, проведенных Н. Kim [123] и S.I. Prada [155], продемонстрировали, что для САРЗ характерны высокие значения прямых медицинских затрат. Только медицинские расходы на пациентов с САРЗ составляют от 3,3 (ССД) до 51,7 (СКВ) тысяч долларов США в год, при этом наибольший вклад вносят затраты на фармакотерапию, назначаемую в стационарных и амбулаторных условиях лечения пациентов [137, 177]. По оценке Virnbaum Н. и соавторов, прямые расходы здравоохранения только на пациентов с РА в США составляют 8,4 миллиарда долларов в год [209].

Помимо высоких значений прямых медицинских затрат, заболевания группы САРЗ характеризуются ростом непрямых затрат, связанных с ограничениями в повседневной деятельности и снижением (50%) или полной потерей (25%) трудоспособности больных [196]. Косвенные (10,9 млрд. долларов) и нематериальные затраты (19,9 млрд. долларов) общества на РА в США составляют 79% от общих

ежегодных расходов (39,2 млрд. долларов) на заболевание [209]. Непрямые расходы на СКВ, по данным шведских исследователей [154], также формируют большую часть общей суммы затрат (70 %) на заболевание. Российскими исследователями (Д.Л. Клабукова и соавт.) было подчеркнуто, что «увеличение непрямых затрат, связанных со снижением или полной потерей трудоспособности пациентов, происходит при отсутствии должной, эффективной терапии» [87].

В соответствии с федеральными [66] и региональными [55] программами здравоохранения пациенты с САРЗ в РФ обеспечиваются медицинской помощью за счет бюджетов субъектов РФ и территориальных фондов обязательного медицинского страхования [103]. В рамках программы государственных гарантий [52] ревматологические пациенты имеют право на бесплатное получение ЛП по установленному перечню [53]. Помимо этого, на государственный бюджет ложится нагрузка по выплате пациентам с САРЗ пособий по инвалидности [101], временной нетрудоспособности [102] и других социальных выплат [72, 100].

Таким образом, клинико-патогенетические свойства САРЗ, ежегодное увеличение диагностируемых случаев, значимое ухудшение качества и снижение продолжительности жизни пациентов, а также высокий уровень прямых и непрямых затрат обуславливают тяжелую финансовую нагрузку на бюджеты МО и государства.

1.2. Особенности фармакотерапии пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями в Российской Федерации и за рубежом

Экспертами Европейской антиревматической лиги (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) сформулирована современная «стратегия ведения пациентов в рамках концепции «Лечение до достижения цели» (Treat to Target)» [162]. В качестве основной цели терапии заболеваний обозначено достижение

ремиссии при раннем развитии заболевания или низкой активности болезни при длительно текущем заболевании при помощи медикаментозного способа лечения пациентов. Концепция Treat to Target легла в основу рекомендаций многих национальных ревматологических ассоциаций, в том числе Американской коллегии ревматологов (ACR) [122] и Ассоциации ревматологов России.

На законодательном уровне правила оказания фармацевтической помощи пациентам с САРЗ в РФ закреплены в Федеральных клинических рекомендациях и разработанных на их основе стандартах лечения. Приказами Министерства здравоохранения утверждены стандарты лечения пациентов в амбулаторных условиях для РА, СКВ, ССД, СШ, ДМ/ПМ; в стационарных условиях – для СКВ, ССД, СШ, ДМ/ПМ [56-65, 67-71]. Для ААВ и АФС стандарты отсутствуют, поэтому в исследовании использовались Федеральные клинические рекомендации [105, 106].

Особенности ЛО российских пациентов выявлялись путем сравнения отечественных стандартов лечения с европейскими рекомендациями («European Alliance of Associations for Rheumatology» [161, 225, 230], «The British Society for Rheumatology guideline» [214]) и американскими гайдлайнами, составленными профессиональным объединением врачей (American College of Rheumatology, ACR) и одобренными Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Federal Drug Agency, FDA) [122, 188].

Выявлено, что для терапии САРЗ во всем мире в основном применяют четыре основные группы лекарственных препаратов (ЛП) (рисунок 1.2).

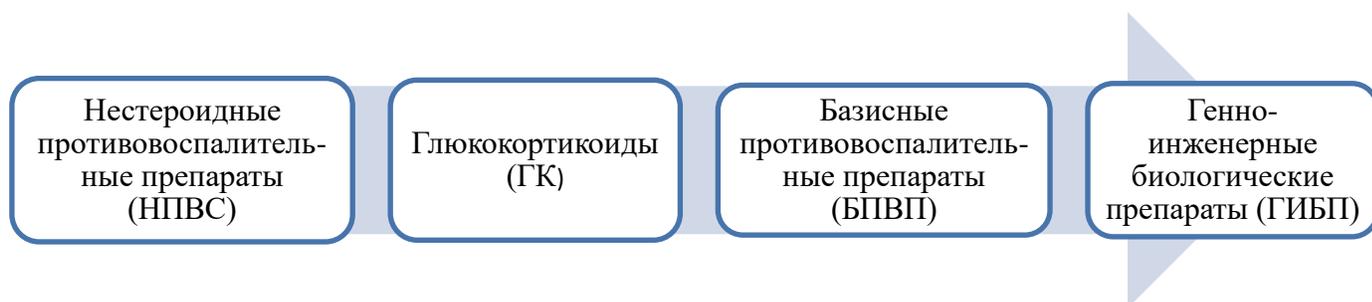


Рисунок 1.2 – Группы ЛП для терапии САРЗ

Источник: составлено автором

Для симптоматического лечения САРЗ в РФ применяются НПВС. Они обладают обезболивающим эффектом и противовоспалительным действием, которое, однако, выражено слабее, чем у ГК. НПВС входят в отечественные стандарты лечения всех САРЗ, в то время как в зарубежных рекомендациях они практически отсутствуют.

ГК являются препаратами первого ряда при терапии САРЗ – они позволяют снизить воспаление и боль в суставах и уменьшить скорость их разрушения, тем самым замедляя прогрессирование болезни. Однако длительный прием ГК в высоких дозах может повлечь за собой ряд серьезных, иногда фатальных побочных эффектов. ГК широко назначаются для лечения САРЗ в РФ, в отличие от Европы и США, где их применение стараются свести к минимуму. Эксперты EULAR рекомендуют использовать ГК только в «минимально возможной дозе в минимально возможный период» [163]. Российские ученые также указывают на необходимость замены ГК на менее токсичные ЛП [9].

Основой фармакотерапии САРЗ являются БПВП. В терапии РА во всех странах «золотым стандартом» признан метотрексат [152], позволяющий достигать хорошего клинического эффекта у 60-70% пациентов [27]. Гидроксихлорохин рекомендуется как основное средство лечения СКВ, положительно влияющее на различные аспекты заболевания [163]. В РФ БПВП представлены ЛП различных групп по анатомо-терапевтической-химической (АТХ) классификации (противоопухолевые препараты, иммунодепрессанты и другие). Некоторые БПВП, рекомендуемые в РФ для лечения СКВ и РА, не одобрены в США для терапии данных заболеваний. В российских стандартах оказания медицинской помощи при ССД отсутствуют метотрексат, микофенолата мофетил, циклофосфамид, в отличие от зарубежных рекомендаций.

При тяжелом течении САРЗ и как средство преодоления лекарственной резистентности применяются ГИБП. Согласно клиническим рекомендациям ГИБП – это «группа лекарственных средств биологического происхождения, в том числе моноклональные антитела (химерные, гуманизированные, полностью человеческие) и рекомбинантные белки (обычно включают Fc-фрагмент IgG человека), полученные

с помощью методов генной инженерии, специфически подавляющие иммуновоспалительный процесс и замедляющие прогрессирование деструкции суставов» [27]. Применение ГИБП у пациентов с САРЗ позволяет минимизировать дозу ГК, тем самым предотвращая риск развития нежелательных побочных реакций, а также снизить частоту возникновения рецидивов заболевания и повысить процент выживаемости пациентов [5]. В зависимости от уровня воздействия на патогенез заболевания для лечения САРЗ применяется пять групп ГИБП (рисунок 1.3).

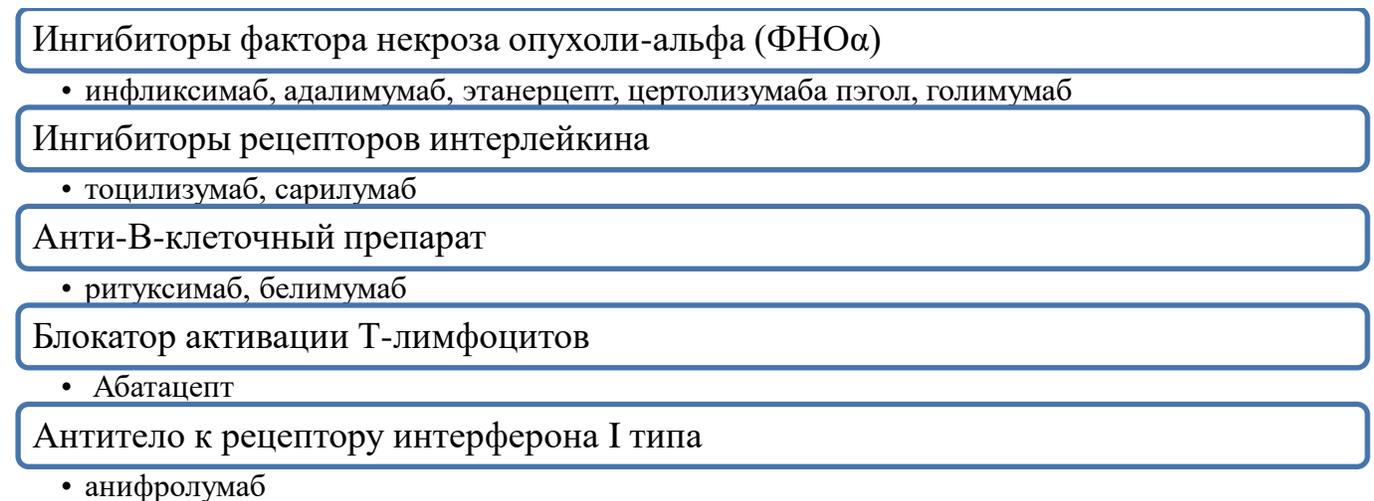


Рисунок 1.3 – Группы ГИБП

Источник: составлено автором

В РФ для терапии САРЗ из группы ГИБП одобрены ЛП из групп ингибиторы ФНО α и рецепторов интерлейкина, ритуксимаб (РТ) и абатацепт. В зарубежных странах для лечения САРЗ применяется более обширный список ГИБП – например, белимумаб и анифролумаб, рекомендуемые для лечения СКВ в Европе и США, в РФ не включены в стандарты лечения. Тоцилизумаб (ТЦЗ) и сарилумаб для лечения РА были официально одобрены к применению в РФ только в августе 2023 года [56].

Отдельной группой ЛП, не относящихся к ГИБП, но являющихся инновационными в сфере терапии САРЗ являются таргетные синтетические БПВП (тсБПВП). ЛП этой группы (тофацитиниб (ТОФА), упадацитиниб, барицитиниб,

филлотиниб) производятся по традиционным технологиям изготовления ЛП, но, по мнению исследователей К. Chatzidionysiou [135], М.С. Vieira [223], Р.Ж. Kotyla [184] и J.A. Tap [192], обладают схожей эффективностью с ГИБП. В РФ тсБПВП были включены в стандарты лечения РА только в 2023 году [56] (рисунок 1.4).

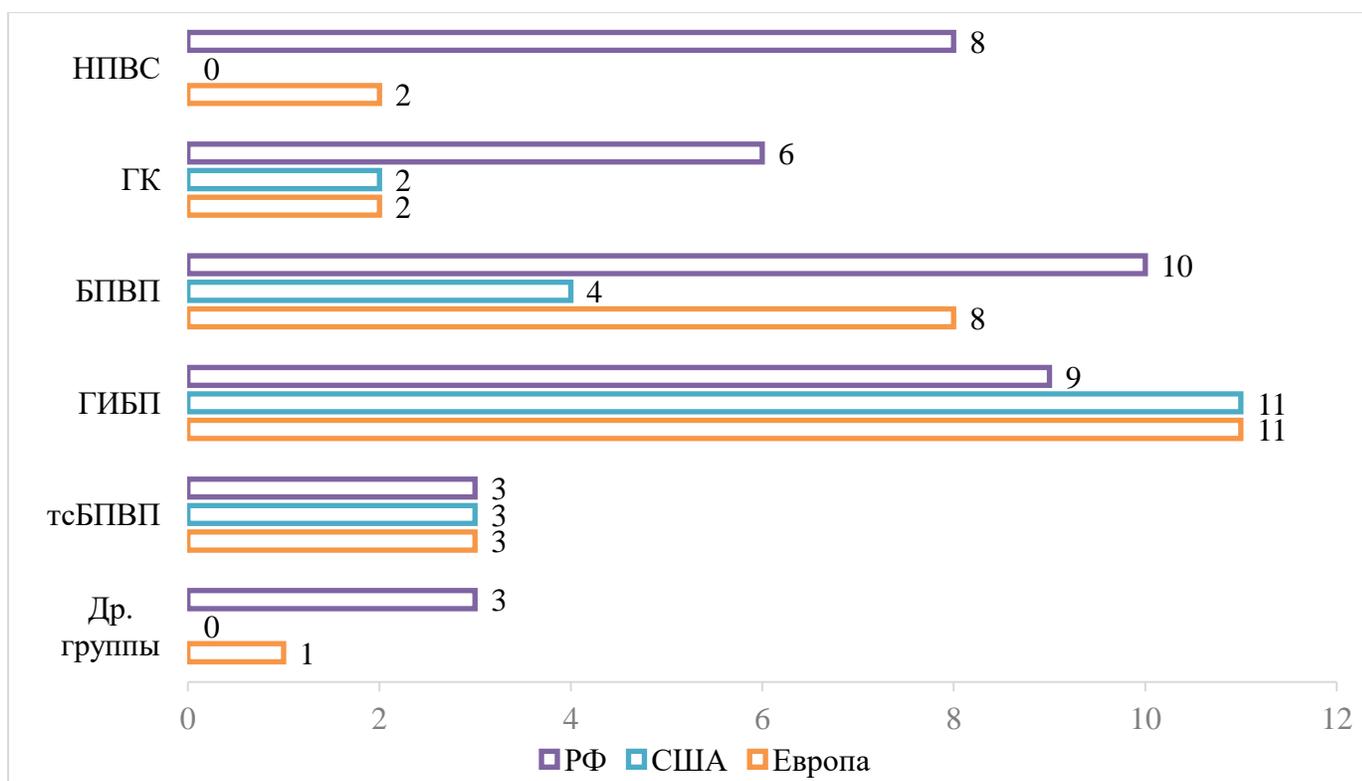


Рисунок 1.4 – Количество МНН различных групп, одобренных для лечения САРЗ в РФ, США и странах Европы, ед.

Источник: составлено автором

ГИБП и тсБПВП значительно улучшают состояние больных САРЗ, уменьшают воспаление и боль в суставах, повышают функциональные возможности, а также замедляют разрушение суставной ткани. Биологическая терапия позволяет достичь длительной ремиссии или существенного снижения активности заболеваний группы. Однако высокая стоимость данных ЛП обуславливает серьезную экономическую нагрузку на систему здравоохранения в области ревматологии (таблица 1.2).

Таблица 1.2 – Стоимость ГИБП, входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших ЛП

МНН (ТН) ЛП	Предельная отпускная цена за 1 упаковку ЛП в марте 2023 г., руб.
Адалimumаб (Хумира)	52707,51 – 58350,93
Инфликсимаб (Ремикейд)	26114,87
Этанерцепт (Энбрел)	10229,00 – 45590,00
Цертолизумаб пэгол (Симзия)	51741,32
Голimumаб (Симпони)	61022,49
Тоцилизумаб (Актемра)	7882,95 – 50709,48
Ритуксимаб (Мабтера)	22973,96 – 57435,33
Ритуксимаб (Ацеллбия)	15260,00 – 38150,00
Белиmумаб (Бенлиста)	6375,00 – 21250,00
Абатацепт (Оренсия)	14610,92 – 58948,17
Тофацитиниб (Яквинус)	40258,92 – 80517,84

Источник: составлено автором

Результаты многочисленных исследований подтверждают преимущественный вклад биологических препаратов в удорожание стоимости ЛО больных САРЗ: К. Minden продемонстрировала тяжелую экономическую нагрузку ГИБП на примере ювенильного РА [189], И.Ю. Зинчук – РА [21]. При РА назначение ГИБП может увеличить финансовое бремя заболевания до 40 тыс. долларов в год [196]. М.Ж. Amador-Patarroyo, А. Rodriguez-Rodriguez и G. Montoya-Ortiz показали, что при включении в терапию аутоиммунных заболеваний инфликсимаба, прямые затраты увеличиваются более, чем на 9000 € [121]. По сравнению с БПВП включение в курс лечения биологических ЛП повышает величину затрат на QALY у пациентов с РА на 40 тысяч £ [119]. Д.Х. Шакирова и В.Н. Угольцова подчеркнули проблему доступности биологической терапии для российских пациентов с ревматическими заболеваниями, особенно на региональном уровне [73].

Актуальность разработки релевантных подходов к повышению качества ЛО пациентов с САРЗ обусловлена неясностью этиологии, сложностью патогенеза, высоким уровнем инвалидизации и смертности пациентов. Вместе с тем высокий

уровень распространенности САРЗ в популяционной структуре трудоспособного населения, особенности фармакотерапии и высокая стоимость ЛП (особенно группы ГИБП) указывают на приоритетность поиска путей повышения качества ЛО и решения проблемы рационализации затрат на фармакотерапию САРЗ.

1.3. Проблемные вопросы рынка лекарственных препаратов для лечения пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями

Фармацевтический рынок в РФ характеризуется положительной динамикой развития [10, 77], несмотря на возросшие геополитические риски. Одними из главных маркеров роста являются постепенное повышение уровня жизни населения и улучшение доступа пациентов к медицинским услугам. Российские потребители становятся всё более заинтересованными в улучшении своего состояния здоровья [51]. В то же время растет спрос на инновационные и высокотехнологичные ЛП – важную роль играют разработки в области биотехнологии и генной терапии в медицине [11, 16]. Компании, специализирующиеся на инновационных продуктах, получают все большую поддержку со стороны государства и инвесторов, что стимулирует их развитие [46].

Однако на российском фармацевтическом рынке все еще существуют определенные проблемы [109]. Присутствующая на рынке монополия некоторых фармацевтических компаний приводит к ограничению конкуренции и росту цен на ЛП [84], что снижает доступность медицинской помощи для отечественных пациентов [51]. А недостаток собственного производства высококачественных ЛП, высокая сложность и затратность разработки инновационных ЛП замедляют появление новых прорывных видов терапии на фармацевтическом рынке РФ [74].

Вышесказанное особенно характерно для рынка ЛП для терапии САРЗ. Увеличение числа людей, страдающих ревматическими заболеваниями [176, 182, 191], создает всё большую необходимость в разработке и производстве новых эффективных препаратов, которые смогут улучшить качество жизни пациентов. Российские биотехнологические компании и фармацевтические предприятия вкладывают масштабные средства в исследования инновационных ЛП. В дальнейшем это обуславливает высокую стоимость подобных ЛП и тем самым создаёт преграды для их доступности потребителям.

Серьезной экономической нагрузкой для системы здравоохранения является оказание медицинской помощи в стационарных условиях [48, 49, 87]. Особенно это характерно для заболеваний, требующих частых госпитализаций в связи со стремительным прогрессированием заболевания, быстрым развитием осложнений и вынужденной сменой терапии на более высокоэффективную и, как правило, более затратную [86]. Ожидаемое сокращение доли расходов на здравоохранение в общем объеме расходов федерального бюджета в 2024, 2025 и 2026 гг. по сравнению с 2023 г. (с 5,2% до 4,4%, 4,9% и 4,8% соответственно [104]), делает их рациональное и эффективное распределение как на уровне страны, так и на уровне отдельных МО особенно актуальным.

Экономические последствия терапии пациентов с САРЗ в стационарных условиях вносят существенный вклад в общее экономическое бремя. Решение проблемы такого воздействия терапии для пациентов с САРЗ требует комплексного подхода. Только регулярный учет и анализ экономических последствий различных терапевтических вмешательств позволит МО выработать обоснованные решения о распределении имеющихся ресурсов и формировании ассортиментного портфеля ЛП.

Исследования по повышению качества ЛО пациентов с различными нозологиями отражены в работах ведущих зарубежных (А.С. Bobbins, S. Karout, M.S. Karattuthodi, E.S. Koster, Y. Saito, W. Ying) [118, 126, 133, 201, 204, 229] и российских (В.Л. Аджиенко, Г.Т. Глембоцкая, И.А. Джупарова, П.В. Лопатин, Е.Е. Лоскутова,

Е.А. Максимкина, Л.Б. Оконенко, С.Г. Сбоева, И.Н. Тюренок, Е.Е. Чупандина, Р.И. Ягудина) ученых [4, 12, 18, 30, 32, 75, 107, 110, 112, 113].

Повышение качества лекарственной терапии для пациентов с РА проводилось зарубежными учеными на основе изменения дозирования ЛП (С.Т. van der Togt [156]), улучшения приверженности пациентов к терапии (Е. Salt [164]), изменения схем лечения (W.G. Rojas Zuleta [132]); СКВ – путем оптимизации дозирования ГИБП (I. Altabás-González [181]), изучения организационных проблем оказания амбулаторной и стационарной медицинской помощи (А. Schlencker [179]), выявления факторов, влияющих на высокий уровень прямых медицинских расходов (А.Л. Уео [187]); БШ – поиском эффективных методов лечения заболевания с применением БПВП (Е.Н.М. van der Heijden [200]). Доказано существенное экономическое бремя ССД для пациентов и их семей (У. Chen [215]).

Зарубежными исследователями обозначены пути улучшения результатов медицинской помощи пациентам с ССД при периоперационном ведении (Z.J. Carr [124]), разработаны стратегии совершенствования диагностики при ДМ/ПМ (Н.А.В. Walter [199]) и лечения при ААВ (А. Kronbichler [153]), предложены методы адаптации лечения к проявлениям БШ для каждого пациента (G. Nocturne [197]). Проведены многочисленные исследования по выявлению наиболее клинико-экономически эффективных ЛП различных групп для терапии РА: ГК (L. Hartman [142]), ГИБП (Karpes Matusevich A.R. [148], J. Prawjaeng [147]), БПВП (L.M. Nathalie [141]), тсБПВП (С.Т. Van De Laar [143]). Фармакоэкономические исследования терапии СКВ направлены на сравнение эффективности белимумаба со стандартной (БПВП) терапией (Т. Otten [130], Р. Petrou [203]).

Отечественными авторами оптимизация фармацевтической помощи больным с РА проводилась на основе фармакоэкономических исследований [7, 13, 21, 28, 96, 116], фармакоэпидемиологического анализа [29], маркетингового анализа [44], регрессионного анализа [15, 73], с учетом принципов рационального фармацевтического менеджмента [17], социологических аспектов [81] и социально-

экономического бремени [31]. Было изучено экономическое бремя СКВ [36, 91, 115] и ССД [87].

А.М. Ли́ла, Древаль Р.О., Шипицын В.В. обозначили экономическое бремя РА, анкилозирующего спондилита и псориатического артрита и разработали способы оптимизации ЛО пациентов на федеральном и региональном уровнях [31]. Вопросы прогнозирования госпитальной потребности в ГИБП пациентов с РА, анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом были рассмотрены В.Н. Угольцовой и Д.Х. Шакировой [15, 73].

Осуществлена оптимизация фармацевтической помощи пациентам детского возраста с ювенильным артритом: на основе проведения маркетингового анализа А.А. Скрипко сформировал ассортиментный портфель необходимых для лечения ГИБП [44], Ю.С. Дерезаева разработала формулярные перечни ЛП и рассчитала затраты, необходимые для лечения пациентов в стационарных условиях [17]. Р.И. Ягудиной и И.Ю. Зинчуком проведен сравнительный анализ затраты-эффективность терапии ювенильного РА ГИБП, с учетом затрат не только на лекарственную терапию РА, но и на диагностику заболевания и лечение побочных эффектов исследуемых ЛП [116].

А.В. Решетниковым обозначено социальное бремя РА и предложены пути снижения его тяжести для пациентов [81]. Определена стоимость и проведена ABC-структуризация фармакотерапии РА с учетом сопутствующих заболеваний и осложнений Т.И. Оконенко [96]. А.И. Левитаном выявлена структура назначений ЛП для терапии стационарных пациентов с РА и её соответствие клиническим рекомендациям [29]. С.Б. Бекмуродзода [7] и Д.В. Горячев [13] установили, что принятие решения о назначении ЛП для терапии РА, особенно из группы ГИБП, должно быть основано на результатах клинико-экономической оценки схем лечения. И.Ю. Зинчук [21] доказал экономическую оправданность повышения затрат на своевременное выявление и надлежащую фармакотерапию РА. И.Г. Комиссинская обозначила прямые медицинские, непрямые и нематериальные расходы на РА, тем

самым обосновав необходимость проведения фармакоэкономических исследований для поиска путей оптимизации терапии РА [28].

С.В. Моисеев, П.И. Новиков и Н.М. Буланов изучали бремя СКВ и предложили направления снижения данного бремени, основанные, в том числе, на необходимости применения ГИБП для лечения пациентов с СКВ [36]. Р.И. Ягудина, И.А. Комаров, А.А. Почуприна обозначили выгоду применения белимумаба у пациентов с СКВ, а также выявили недостаточность отечественных сравнительных клинико-экономических исследований различных схем лечения СКВ [115]. Экономические преимущества белимумаба при терапии СКВ также были доказаны в исследовании А.Г. Толкушина и Н.Л. Погудиной [91]. Д.Л. Клабукова, В.С. Крысанова, Т.Н. Ермолаева по результатам систематического обзора определили высокую тяжесть социально-экономического бремени ССД и подчеркнули выраженную тенденцию роста общих затрат на пациентов с данной нозологией [87].

Однако комплексных исследований организационных и экономических аспектов фармацевтической помощи пациентам с САРЗ в изученной нами российской и зарубежной литературе не выявлено. Доказанная ранее необходимость поиска путей рационализации лекарственного обеспечения пациентов с САРЗ определила актуальность проведения подобной научной работы. В связи с этим нами была выбрана тема исследования, направленная на поиск эффективного методического решения актуальных задач повышения качества ЛО пациентов с САРЗ с использованием современных научных инструментов.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 1

Из литературных данных следует, что САРЗ диагностированы примерно у 5% населения, и этот показатель в последние десятилетия неуклонно растет во всем мире. Наиболее распространенными заболеваниями из группы САРЗ считаются РА, СКВ и ССД. Частота встречаемости САРЗ среди женского населения гораздо выше, чем среди мужского, и у пациентов с СКВ и БШ достигает 80 – 90%. Пик заболеваемости почти всех заболеваний группы САРЗ приходится на трудоспособную возрастную группу: 15-60 лет. Для САРЗ характерны высокие значения прямых медицинских затрат (от 3,3 до 51,7 тысяч долларов в год), при этом наибольший вклад вносят затраты на фармакотерапию, и не прямых затрат, составляющих 70-80% от общих ежегодных расходов. В РФ основное бремя по обеспечению пациентов с САРЗ медицинской помощью и социальной поддержкой ложится на государственный и муниципальные бюджеты.

По результатам анализа отечественных и зарубежных литературных источников выявлено, что основные стратегии лечения САРЗ заключаются в последовательном применении 4 групп ЛП: НПВС, ГК, БПВП и ГИБП. В РФ шире назначаются ГК и НПВС, в Европе и США – ГИБП. Наиболее клинически-эффективными ЛП признаны ГИБП, однако из-за своей высокой стоимости, обусловленной способом производства, их назначение значительно удорожает стоимость лечения больных САРЗ.

Высокий уровень распространенности САРЗ в популяционной структуре трудоспособного населения и высокая стоимость ЛП, а также выявленная недостаточная степень научных разработок в области оптимизации фармацевтической помощи больным САРЗ обусловили необходимость разработки актуальных интегрированных подходов к повышению социально-экономической эффективности фармацевтической помощи данной категории пациентов на всех ее ступенях.

ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Разработка программы исследования

Растущая распространенность заболеваний группы САРЗ в сочетании с высокой стоимостью фармакотерапии обуславливает необходимость внедрения эффективных стратегий, позволяющих оптимизировать распределение ресурсов и улучшить результаты лечения пациентов.

В ответ на эту потребность разработана комплексная программа, направленная на повышение качества фармацевтической помощи и оптимизацию затрат на лечение пациентов с САРЗ путем интегрированного использования современных методических инструментов маркетинга, социологических исследований, клинико-экономического, экономико-статистического анализа и моделирования на двух этапах оказания медицинской помощи. На амбулаторном этапе осуществлено моделирование ассортиментной и ценовой политики АО, на стационарном – управление ассортиментом и затратами на фармацевтическую помощь пациентам с САРЗ, оказываемой в условиях МО.

Комплексный подход программы основан на определении ключевых инструментов и механизмов ее реализации и включает в себя четыре взаимосвязанных сегмента: анализ современного состояния фармацевтической помощи пациентам с САРЗ, интегрированную оценку лекарственной обеспеченности пациентов с САРЗ ЛП на амбулаторном этапе, включающую в том числе моделирование ассортиментной и ценовой политики на уровне АО, проведение структурной модификации ассортимента ЛП для терапии САРЗ и управление затратами на ЛО больных САРЗ на стационарном этапе оказания медицинской помощи (рисунок 2.1).

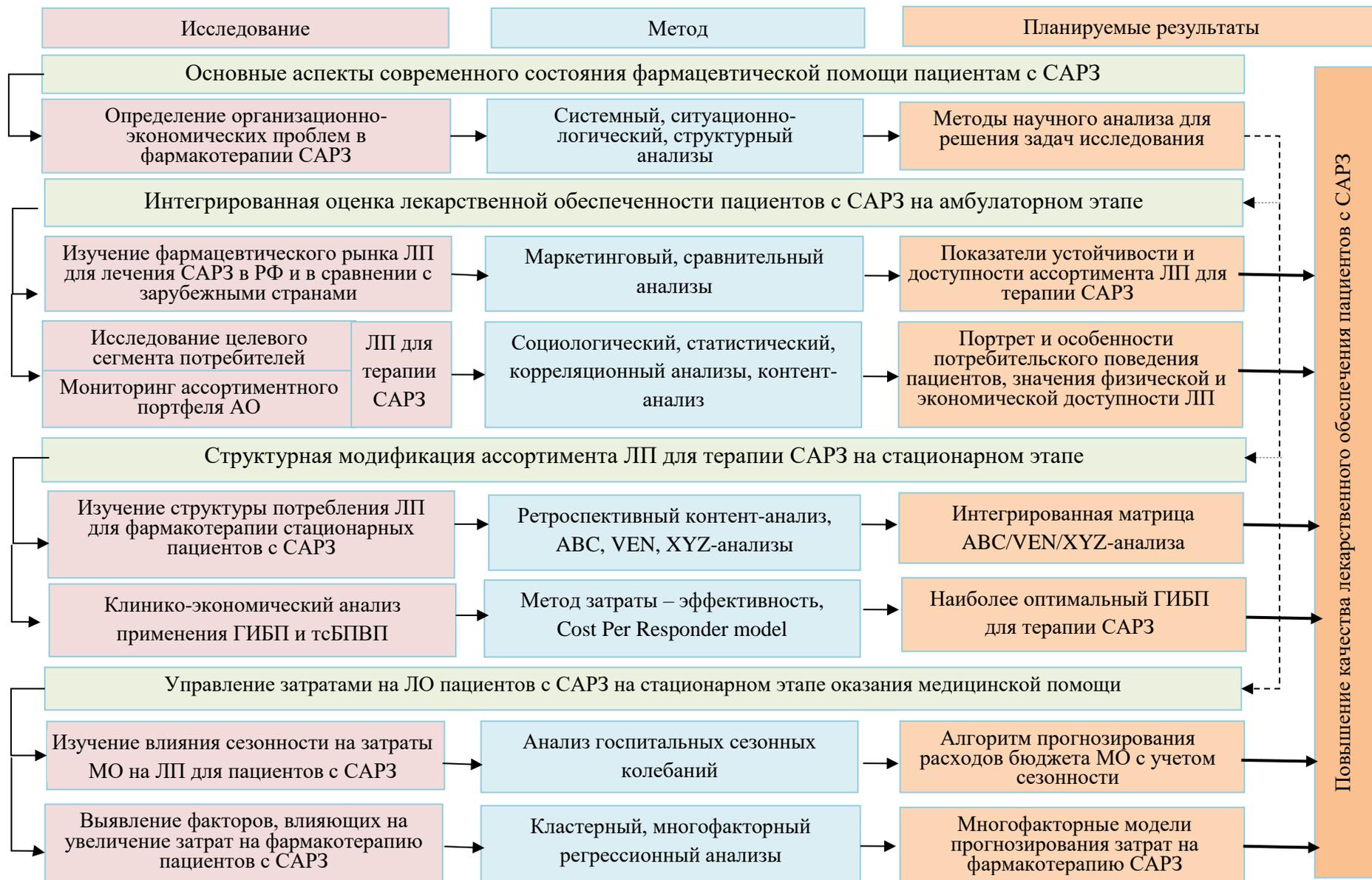


Рисунок 2.1 – Программа исследования

Источник: составлено автором

В **первом** сегменте исследования по данным научной литературы сформировано понятие, определены особенности и распространённость САРЗ и отдельных заболеваний группы, изучены подходы к лечению данных заболеваний и обозначены организационно-экономические проблемы фармакотерапии САРЗ. По результатам анализа современного состояния медицинской и фармацевтической помощи пациентам с САРЗ с применением системного, ситуационно-логического, структурного методов разработаны подходы к проведению комплексного исследования по повышению качества ЛО пациентов с САРЗ и определены методы научного анализа для решения поставленных задач исследования.

Оценка степени ЛО пациентов с САРЗ ЛП на амбулаторном и поликлиническом этапах проводилась на **втором** этапе исследования. С помощью сравнительного маркетингового анализа фармацевтического рынка ЛП для лечения САРЗ в РФ и за рубежом проведена оценка степени обеспеченности отечественных пациентов ЛП и рассчитаны значения устойчивости ассортимента и ассортиментная доступность ЛП для терапии САРЗ. По результатам социологического исследования потребителей ЛП для терапии САРЗ сформирован медико-социальный портрет пациента и обозначены особенности потребительского поведения пациентов с САРЗ. Что в совокупности с мониторингом ассортиментного портфеля АО позволило выявить значения физической и экономической доступности ЛП и разработать методические рекомендации по моделированию ассортиментной и ценовой политики АО.

На **третьем** этапе исследования проведена структуризация затрат на лечение пациентов с САРЗ и выявлены наиболее высокозатратные группы расходов посредством анализа прямых медицинских затрат. На основе разработанной комплексной матрицы ABC/VEN/XYZ-анализов оценена рациональность использования высокозатратных групп ЛП и составлен перечень ЛП, рекомендованных МО для включения в заявку на поставку. По результатам клинико-экономического анализа применения ГИБП и тсБПВП методом затраты –

эффективность (Cost Per Responder model) определены наиболее клинико-экономически эффективные ЛП.

Четвёртый этап исследования направлен на управление затратами на ЛО больных с САРЗ в стационарных условиях. На основе результатов анализа госпитальной сезонности разработан алгоритм прогнозирования расходов бюджета МО, рассчитаны коэффициенты сезонности для каждого месяца и осуществлен ежемесячный прогноз затрат на будущие периоды. С применением кластерного и многофакторного регрессионного анализом обозначены факторы, вызывающие изменение стоимости фармакотерапии больных САРЗ, и разработана методика построения моделей множественной регрессии для кластеров и заболеваний.

Анализ и синтез результатов каждого этапа программы исследования позволили сформулировать основные принципы разработанных методических подходов к повышению качества ЛО и оптимизации затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ и представить структурную модель их интеграции на амбулаторном и стационарных этапах оказания медицинской помощи пациентам с САРЗ.

2.2. Методология и методы исследования

Методология диссертационной работы сформирована в соответствии с учетом особенностей исследования состояния ЛО пациентов с САРЗ на основных этапах оказания медицинской помощи: амбулаторном и стационарном.

Амбулаторный этап оказания медицинской помощи

В постоянно меняющихся, нестабильных условиях функционирования современного рынка ЛП необходимо своевременно оценивать его реальное состояние и проводить регулярный анализ потребительского поведения пациентов. Обратная связь от потребителей является наиболее востребованным маркетинговым

инструментом, способным создать модель целевой аудитории и изучить ожидания, возможности и потребности существующих и потенциальных потребителей и определить ключевые мишени для совершенствования ассортиментной и ценовой политики АО в целевом сегменте ЛП.

С учетом данных особенностей разработана модель оценки лекарственного обеспечения пациентов с САРЗ, отражающая суть интеграции двух научных методов: маркетингового анализа и социологического опроса (рисунок 2.2).

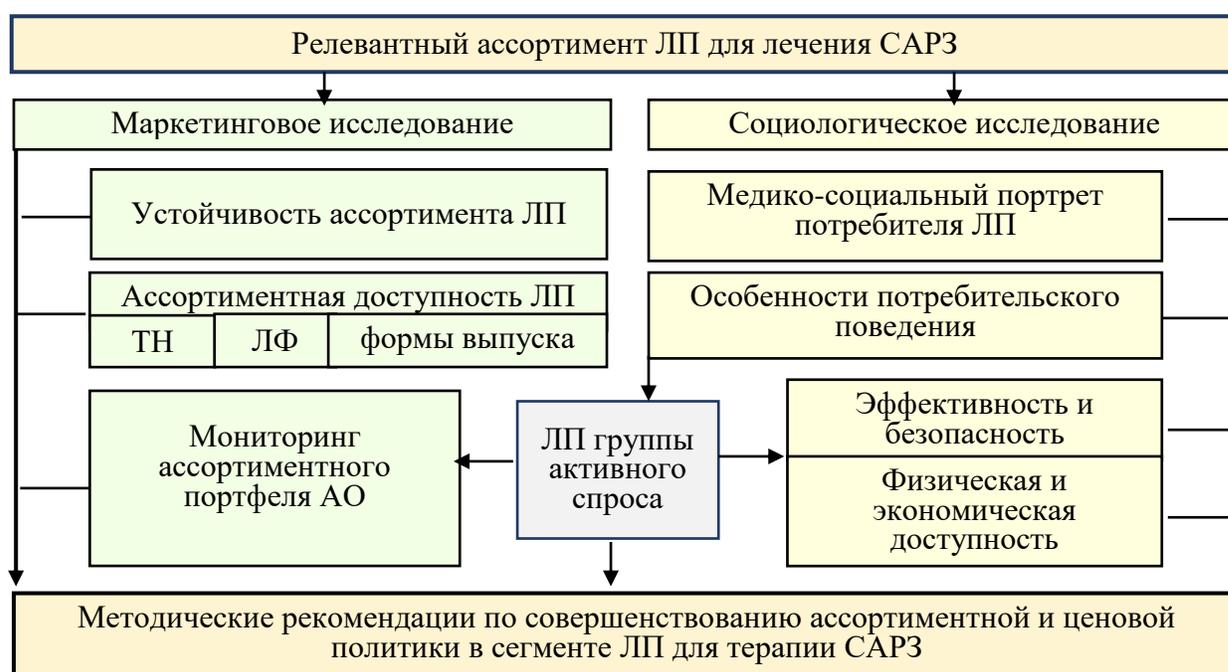


Рисунок 2.2 – Модель оценки ЛО амбулаторных пациентов с САРЗ

Источник: составлено автором

Синтез двух методов исследования – маркетингового и социологического, применяемых в модели, направлен не только на выявление степени обеспеченности пациентов необходимыми ЛП, но и на определение потенциальных возможностей развития рынка и разработку эффективных маркетинговых стратегий, способствующих повышению степени обеспеченности целевой группы потребителей.

Маркетинговое исследование

Первый этап маркетингового анализа лекарственной обеспеченности пациентов с САРЗ начинался с определения устойчивости ассортимента ЛП – способности АО сохранять стабильность своего товарного предложения в течение длительного периода времени. В связи с современной политико-экономической ситуацией за фактор влияния на стабильность товарного предложения принималась страна-производитель ЛП. При этом иностранные государства разделялись на дружественные и недружественные РФ страны [76].

Для оценки устойчивости ассортимента исследуемых ЛП рассчитывался коэффициент устойчивости (K_u), как отношение количества ТН ЛП, производимых на территории РФ ($N_{РФ}$), других стран ЕАЭС ($N_{ЕАЭС}$) и дружественных зарубежных стран ($N_{дзс}$), к общему количеству ТН ЛП ($N_{общ}$), по формуле 1:

$$K_u = (N_{РФ} + N_{ЕАЭС} + N_{дзс}) / N_{общ}. \quad (1)$$

Ассортиментная доступность ЛП для терапии САРЗ определялась на основании сравнения фармацевтических рынков РФ, США и Западной Европы. Среди европейских стран для проведения анализа были выбраны страны с наибольшим показателем ВВП на 2022 год по данным Всемирного банка [224]: Германия, Великобритания, Франция и Италия. Однако особенности государственного реестра ЛП Германии не позволили провести поиск по МНН, в связи с чем Германия была исключена из анализа.

Доступность ТН ($D_{ТН}$) для отечественного потребителя рассчитывалась как соотношение количества ТН ЛП, зарегистрированных в РФ ($N_{ТН\ РФ}$) к максимальному количеству ТН ЛП, зарегистрированных в какой-либо стране ($N_{ТН\ max}$) (формула 2):

$$D_{ТН} = N_{ТН\ РФ} / N_{ТН\ max}. \quad (2)$$

Доступность ЛФ ($D_{лф}$) ЛП для лечения САРЗ в РФ определялась по соотношению количества ЛФ одного ЛП, находящихся в обращении в РФ ($N_{лф\ РФ}$), к максимальному количеству ЛФ одного ЛП, находящихся в обращении в какой-либо стране ($N_{лф\ max}$) (формула 3):

$$Длф = Nлф РФ / Nлф тах . \quad (3)$$

Ассортиментная доступность форм выпуска ($Д_{фв}$) рассчитывалась как соотношение количества разновидностей форм выпуска ЛП (дозировка, фасовка, комплектность и т.д.), присутствующих на российском рынке ($N_{фв} РФ$), к максимальному количеству разновидностей форм выпуска ЛП, присутствующих на рынке какой-либо страны ($N_{фв} тах$) (формула 4):

$$Дфв = Nфв РФ / Nфв тах . \quad (4)$$

Социологическое исследование

Для выявления социологических, клиничко-экономических, потребительских особенностей пациентов с САРЗ на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи была разработана анкета, состоящая из трех блоков вопросов (приложение А). В первый блок включены вопросы (5 вопросов), позволяющие сформировать портрет амбулаторного пациента с САРЗ. Второй блок содержал вопросы (15 вопросов), отражающие потребительское поведение данного сегмента пациентов на рынке ЛП. К третьему блоку отнесены вопросы, представленные в форме таблицы, по которой пациентам предлагалось оценить эффективность, безопасность, физическую и экономическую доступности применяемых ими ЛП.

Социологическое исследование проводилось методами интервьюирования и анкетирования. Интервьюирование проходило в консультативно-диагностическом центре и ревматологических отделениях Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (НИИ Ревматологии), анкетирование осуществлялось путем размещения QR-кода с ссылкой на Google-анкету на сайте Общероссийской общественной организации инвалидов «Российская ревматологическая ассоциация «Надежда» [83] и на информационных стендах в НИИ Ревматологии в период с сентября 2021 г. по сентябрь 2023 г.

Для получения репрезентативных данных необходимый статистически значимый размер выборки был рассчитан по формуле бесповторной выборки при известном объеме генеральной совокупности (формула 5):

$$n = t^2 \times \sigma^2 \times N \div (\Delta^2 \times N + t^2 \times \sigma^2), \quad (5)$$

где t^2 – уровень доверия (при степени достоверности в 95% равняется 1,96);

σ – стандартное отклонение признака (при первичных исследованиях рекомендуется использовать значение равное 50%);

Δ – предел погрешности (в медицинских исследованиях рекомендуется использовать погрешность не менее 5% [38]);

N – объем генеральной совокупности.

Расчет объема генеральной совокупности осуществлялся исходя из данных зарубежных авторов [117, 128] о распространенности САРЗ в общей популяции (5%), что для РФ (с населением 146,4 млн. человек) составило 7,32 млн. человек. Для достижения 95% степени достоверности, с учетом погрешности в 5% и уровня доверия 1,96 было рассчитано необходимое минимальное количество респондентов для включения в исследование:

$$n = 1,96^2 \times 50^2 \times 7320000 \div (5^2 \times 7320000 + 1,96^2 \times 50^2) = 384 \text{ респондента.}$$

Потребительская оценка эффективности, безопасности, физической и экономической доступности применяемых пациентами с САРЗ ЛП проводилась с помощью таблицы 10-ти бальной оценки ЛП, размещенной в третьем блоке разработанной анкеты (приложение А). Под эффективностью понималась способность ЛП оказывать максимально возможное для него действие на пациента; под безопасностью – вероятность риска развития нежелательных эффектов, возникающих в ответ на применение ЛП. Физическая доступность определялась по наличию в АО ЛП в достаточном количестве и ассортименте, экономическая (ценовая) доступность – по способности потребителей приобрести затребованный ЛП по установленной цене.

Анализ эффективности, безопасности, физической и экономической доступности ЛП для целевого сегмента потребителей проводился с учетом средневзвешенной оценки, рассчитанной по данным социологического опроса потребителей, по формуле 6:

$$\bar{O} = \frac{O_1 + O_2 + O_3 + \dots + O_n}{n}, \quad (6)$$

где \bar{O} – средневзвешенная оценка;

O_1, O_2, O_3, O_n – индивидуальные оценки потребителей применяемых ЛП;

n – общее количество респондентов, оценившее данный ЛП.

Дополнительно была определена реальная физическая доступность ЛП по фактическому наличию ЛП группы активного спроса в АО. Мониторинг ассортиментного портфеля проводился в марте 2022 – июне 2023 года в 42 АО аптечных сетей ООО «АО-А.В.Е», ООО «Ригла», АО «Эркафарм», ООО «Парацельс», ООО «Аптечная сеть «Самсон-Фарма», ГБУЗ «Центр лекарственного обеспечения Департамента здравоохранения города Москвы», расположенных в 8 административных округах города Москвы.

По итогам социологического исследования построена генерализованная матрица по данным совмещенных значений потребительских оценок эффективности, безопасности, экономической доступности, а также значений реальной физической доступности, выявленной по результатам мониторинга ассортиментного портфеля АО. На основе которой определен перечень оптимальных по эффективности, безопасности и экономической доступности ЛП и разработаны рекомендации по совершенствованию ассортиментной и ценовой политики АО.

Стационарный этап оказания медицинской помощи

При тяжелых аутоиммунных заболеваниях фармацевтическая помощь, оказываемая в амбулаторных условиях, часто играет только вспомогательную роль. Диагностика заболеваний, подбор адекватной терапии, инициация ГИБП, а также высокая степень активности заболеваний требует госпитализации пациентов в МО. В

стационарных условиях медицинский персонал может непрерывно контролировать состояние пациента, принимать срочные меры при развитии осложнений заболевания и возникновении побочных эффектов ЛП.

В связи с этим возникает необходимость в разработке рациональных подходов к управлению затратами и ассортиментом ЛП для стационарных пациентов. Для решения поставленных задач построена модель, позволяющая МО принимать обоснованные решения при формировании ассортиментного портфеля ЛП и распределении имеющихся ресурсов (рисунок 2.3).

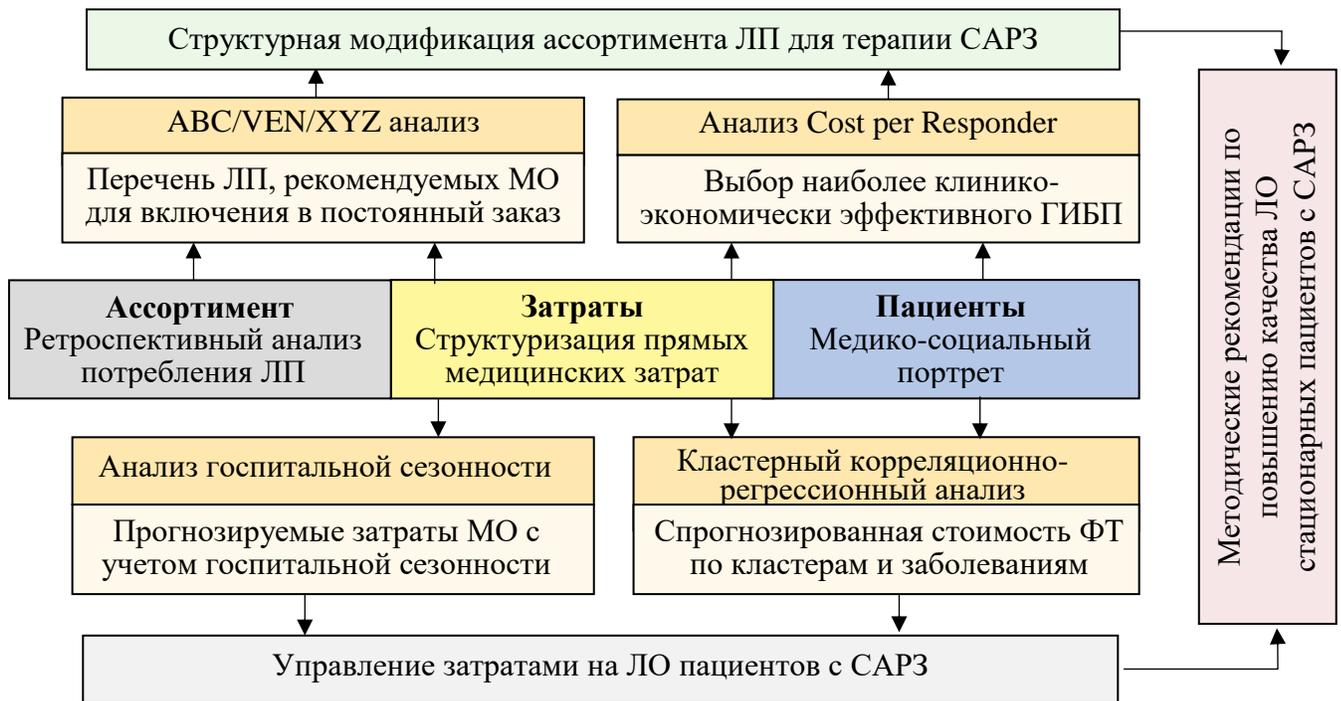


Рисунок 2.3 – Модель по управлению ассортиментом и затратами на ЛО стационарных пациентов с САРЗ

Источник: составлено автором

Основой модели послужили три блока данных: медико-социальный профиль стационарных пациентов, структурированные прямые затраты на лечение САРЗ и результаты комплексного анализа потребления ЛП. Модель включает в себя два

сегмента: первый, посвященный структурной модификации ассортимента, и второй, направленный на прогнозирование затрат на фармакотерапию стационарных пациентов с САРЗ.

Данные, необходимые для реализации модели, были получены путем ретроспективного анализа электронных историй болезней (ИБ) пациентов с САРЗ. Исследование проводилось на базе 4-го ревматологического отделения (4 РО) НИИ Ревматологии в период с 2021 по 2023 год на основании договора о научном сотрудничестве от 27.04.2021 года № 95-с между ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и НИИ Ревматологии. Исследование принято к сведению Локальным этическим Комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (выписка из протокола от 15.06.2023 года № 11-23).

Из электронных ИБ пациентов, госпитализированных в 4 РО в 2020, 2021 и 2022 годах, было отобрано 3153 ИБ пациентов с установленными диагнозами по международной классификации болезней (МКБ) 11-го пересмотра: ССД (М34.0, М34.9, М34.2, М34.1, М34.8), СКВ (М32), РА (М05, М06, М05.2), ААВ (М30.1, М31.3, М31.7), ДМ/ПМ (М33, М33.2), БШ (М35) и сформирована компьютерная база данных с подробным описанием социально-демографических, клинических и экономических показателей пациентов. Также в базу исследования включалась информация о назначенных каждому пациенту ЛП, их количестве и сумме затраченных денежных средств.

На основании сформированной базы данных проведены структуризация прямых медицинских затрат на лечение пациентов и анализ потребления ЛП на стационарном этапе оказания пациентам с САРЗ медицинской помощи. Так как среди значений затрат на терапию присутствовали выбросы (аномальные значения), в дальнейшем при расчетах было решено использовать медиану, которая позволяет минимизировать влияние подобных аномалий.

Структурная модификация ассортимента ЛП для терапии САРЗ

ABC/VEN/XYZ-анализ

Для оптимизации использования финансовых и медицинских ресурсов, а также повышения уровня удовлетворенности пациентов от проводимой терапии в медицинской литературе используется ABC/VEN/XYZ-анализ [1, 80, 95]. Ретроспективный анализ потребления ЛП, основанный на определении объема затрат (ABC-анализ), клинической значимости (VEN-анализ) и равномерности потребления ЛП (XYZ-анализ), позволяет оптимизировать использование имеющихся ресурсов МО и повысить эффективность фармакотерапии путем идентификации и структуризации ключевых ЛП.

ABC/VEN/XYZ-анализ осуществлялся на основании ретроспективного контент-анализа 1010 ИБ пациентов, находящихся на стационарном лечении в 2020 году в РО с одним из диагнозов группы САРЗ. Всего было отобрано 173 ЛП.

Анализ ABC проведен на основании определения суммарных расходов на каждый ЛП, применяемый в ревматологическом отделении для лечения пациентов с САРЗ, в течение одного года. Проанализированный ассортимент ЛП разделён с учетом правила Парето на группы А, В и С, как высоко -, средне - и низкочатратные группы ЛП соответственно.

VEN-анализ ассортимента ЛП для лечения пациентов осуществляется с привлечением врачей-специалистов ревматологического профиля. Для анализа была разработана экспертная анкета (приложение Б), включающая вопросы, позволяющие уточнить уровень квалификации специалиста, и перечень ЛП для оценки по двухбалльной системе: 2 балла присуждалось абсолютно показанным для лечения и оптимальным по фармакотерапевтической активности ЛП; 1 балл – препаратам резерва и вспомогательной терапии; 0 баллов – не предпочтительным для лечения данной нозологии ЛП по различным параметрам (лекарственная форма, стоимость, фармакотерапевтическая и экономическая нецелесообразность использования).

В VEN-экспертизе ассортимента ЛП для лечения пациентов с САРЗ в стационарных условиях приняли участие все (100%) врачи-ревматологи, трудоустроенные в отдел системных ревматических заболеваний НИИ Ревматологии в мае 2022 года (16 врачей). Для врачей, принявших участие в опросе, определялся коэффициент компетентности (Кк) по формуле 7:

$$Кк = \frac{СР + КК + ИИ}{3}, \quad (7)$$

где СР – стаж работы по специальности (1 – стаж более 30 лет);

КК – квалификационная категория (1 – высшая);

ИИ – количество источников получения информации о ЛП (1 – более 3).

Средневзвешенная оценка с учетом компетентности эксперта рассчитывалась путем умножения каждой оценки на вес, соответствующий компетентности эксперта, и последующего деления суммы полученных произведений на сумму весов. Это позволяет учесть разный уровень влияния экспертов на общий результат. Формула для расчета средневзвешенной оценки каждого ЛП имеет вид (формула 8):

$$Оср_{i-го ЛП} = \frac{\sum(O_i \times Кк_i)}{\sum Кк_i}, \quad (8)$$

где $Оср_{i-го ЛП}$ - средневзвешенная оценка i-го ЛП;

O_i – оценка, данная экспертом i-му ЛП;

$Кк_i$ – вес, отражающий компетентность эксперта.

Если, например, три эксперта оценили ЛП 2, 1 и 0, и их компетентность оценивается как 1, 0,7 и 0,5 баллов соответственно, то средневзвешенная оценка с учетом компетентности экспертов составит 1,2:

$$Оср_{i-го ЛП} = \frac{(2 \times 1 + 1 \times 0,7 + 0 \times 0,5)}{1 + 0,7 + 0,5} = 1,2.$$

Результаты экспертной оценки исследуемых ЛП врачами-ревматологами позволили провести сегментирование ассортимента ЛП по степени важности на жизненно важные (Vital, V, $1,4 \leq x \leq 2$), необходимые (Essential, E, $0,6 < x < 1,4$) и второстепенные (Nonessential, N, $x \leq 0,6$) ЛП.

Оценка стабильности потребления исследуемых ЛП проводилась с помощью XYZ-анализа, методика проведения которого заключается в расчете коэффициента вариации (V) среднегодового потребления ЛП по формуле 9:

$$V = \sigma / \bar{x} , \quad (9)$$

где σ – стандартное отклонение,

\bar{x} - среднее арифметическое.

По результатам проведенного XYZ-анализа сформировано три группы ЛП: с высокой (группа X, $0\% \leq x \leq 10\%$), средней (группа Y, $10\% \leq x \leq 25\%$) и низкой (группа Z, $x > 25\%$) степенью надежного прогноза потребления.

Объединенные результаты ABC, VEN и XYZ анализов позволили создать интегрированную матрицу в координатах затратности, клинической значимости и равномерности потребления ЛП для терапии САРЗ и сформировать перечень ЛП, рекомендованных МО для включения в заявку на поставку.

Адаптированный анализ Cost Per Responder

С целью оценки экономической целесообразности и эффективности применения различных видов терапии проводится клинико-экономический анализ. Он помогает оценить, какие меры должны быть предприняты для достижения наилучших результатов при минимальных затратах, что может быть полезным при разработке медицинских стандартов, формировании лекарственных политик и распределении ресурсов в медицинском учреждении. Одним из наиболее часто применяемых методов клинико-экономического анализа является метод затраты – эффективность (Cost-effectiveness analysis, CEA), позволяющий учитывать не только экономический, но и клинический эффект терапии. CEA рассчитывается как соотношение количества денежных средств, затраченных на использование ЛП к полученному терапевтическому эффекту.

Для оценки рациональности использования одного из альтернативных вариантов лечения при назначении дорогостоящих ЛП в современной зарубежной и отечественной литературе описывается разновидность CEA – модель «затраты на

одного ответившего» (Cost Per Responder model, CPR). Модель применялась в исследованиях применения ГИБП: А.Л. Бакулевым, М. Augustin и N. Nyholm при лечении псориаза [90, 144, 146], S.H. Park – РА [145], Т.В. Дубининой – анкилозирующего спондилита [88].

В настоящем исследовании также было принято целесообразным использовать модель CPR для оценки клинико-экономической эффективности различных групп ГИБП. С этой целью составлен алгоритм анализа CPR (рисунок 2.5).

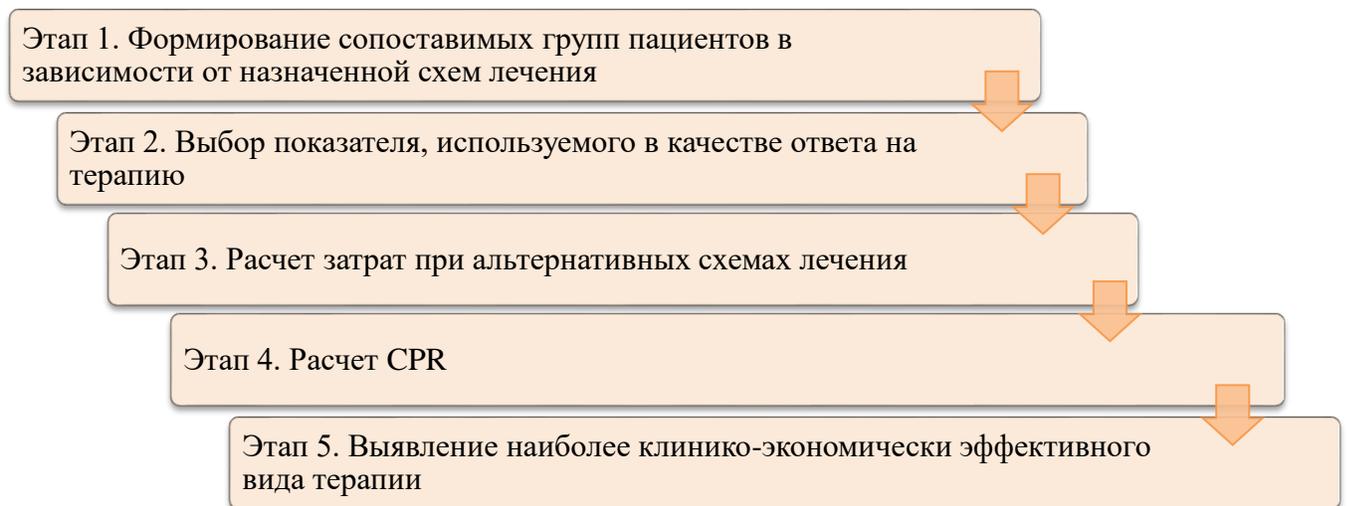


Рисунок 2.4 – Алгоритм анализа CPR

Источник: составлено автором

Анализ CPR по предложенному алгоритму апробирован и реализован на примере РА, как заболевании из группы САРЗ с наибольшим количеством рекомендованных к терапии ГИБП в РФ [40]. Исследование было проведено на основании ретроспективного анализа ИБ пациентов, госпитализированных в НИИ Ревматологии в период с 2020 по 2023 годы.

Пациенты включались в исследование по соответствию всем факторам:

- 1) у пациента была диагностирована высокая или умеренная активность РА;
- 2) ранее пациент не получал лечение ГИБП;

- 3) при госпитализации в НИИ Ревматологии врачебной комиссией пациенту был назначен один из исследуемых ГИБП (РТ, ингибиторы ФНО α , ТЦЗ, ТОФА);
- 4) пациент продолжал получать лечение ГИБП в течение года;
- 5) в конце года терапии ГИБП пациент был повторно госпитализирован в НИИ Ревматологии.

Стоимость терапии рассчитывалась по данным «Государственного реестра предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты» [14], так как все исследуемые ЛП входят в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения» [78]. При расчетах учитывался налог на добавленную стоимость (НДС) в размере 10% и затраты на введение ЛП (непрерывное внутривенное длительное введение ЛП) по прейскуранту НИИ Ревматологии на декабрь 2022 г. в размере 1920 руб. [99].

В качестве ответа на терапию в отечественной и зарубежной литературе рекомендуется использовать положительные ответы по индексам активности, рекомендованным для конкретного заболевания. Для РА Ассоциация Ревматологов России, ACR, EULAR определили индексы DAS28, SDAI, CDAI, RAPID-3 [21, 40, 122, 161]. Исследование было принято проводить на основании индекса активности РА DAS28, учитывающего как клиническое состояние (число болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов, значение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)), так и качество жизни (по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)) пациента. Индекс активности DAS28 определялся лечащими врачами-ревматологами при каждой госпитализации пациента с РА в НИИ Ревматологии и фиксировался в ИБ.

За ответ на терапию применялся «хороший» (снижение DAS28 более, чем на 1,2 балла) и «умеренный» (снижение DAS28 на 0,6 – 1,2 балла, но при текущем значении менее 5,1 балла) ответы по критериям эффективности терапии EULAR [225].

Затраты на одного ответившего определялись по предложенной нами формуле 10:

$$CPR_{DAS28} = \frac{\text{Стоимость терапии с НДС,руб.}}{\text{Процент пациентов,ответивших на терапию,\%}} * 100\% . \quad (10)$$

Управление затратами на фармацевтическую помощь пациентам с САРЗ

Управление затратами на фармацевтическую помощь пациентам в стационарных условиях играет важную роль в обеспечении эффективного и доступного здравоохранения. Для бесперебойного обеспечения пациентов ЛП МО необходимо оптимально планировать будущий бюджет на закупку ЛП. Основным методом, применяемым для этих целей, является статистический метод прогнозирования, представляющий собой вероятностную оценку состояния какого-либо объекта в ближайшей перспективе [23].

Прогнозирование затрат основывается на анализе и оценке данных о предыдущих расходах, текущей ситуации и планируемых изменениях в бюджете. В процессе прогнозирования затрат учитываются различные факторы и степень их влияния на изменение уровня расходов. Изучение роли факторов, выявленных при анализе пациентов по социально-демографическим и клиническим признакам, и оценку их влияния на стоимость лекарственной терапии стационарных пациентов с САРЗ было решено проводить на основании кластерного анализа с дальнейшим построением моделей множественной регрессии.

Кластерный анализ широко применяется в медицине [24, 125, 139, 140, 205, 207], фармакоэпидемиологии [129, 166], фармацевтической географии [6, 19, 89], регрессионный – в оценке технологий здравоохранения [22, 92, 111]. При этом для анализа связи между несколькими формирующими признаками и зависимым моделируемым показателем преимущественным является проведение многофакторного регрессионного анализа [15, 35].

При прогнозировании затрат также необходимо учитывать вероятное наличие сезонных колебаний. Сезонность характеризуется регулярными и обычно предсказуемыми изменениями, происходящим в определенные периоды года и связанные с различными факторами. Сезонные колебания используются в экономике и медицине для повышения точности прогнозов издержек обращения [20], заболеваемости, продаж [3] и потребления ЛП [93]. Учитывая подобные ежегодные

колебания при планировании затрат, МО сможет оценить, когда и на какую группу заболеваний ожидается увеличение или уменьшение расходов, что позволит лучше планировать бюджет и распределение ресурсов на разные периоды времени и в дальнейшем поможет разработать более эффективную финансовую стратегию и минимизировать риски.

Анализ госпитальных сезонных колебаний

Для более точного планирования бюджета МО на терапию пациентов с САРЗ нами был предложен алгоритм прогнозирования затрат на фармакотерапию пациентов методом госпитальных сезонных колебаний с учетом различных сценариев (рисунок 2.6).

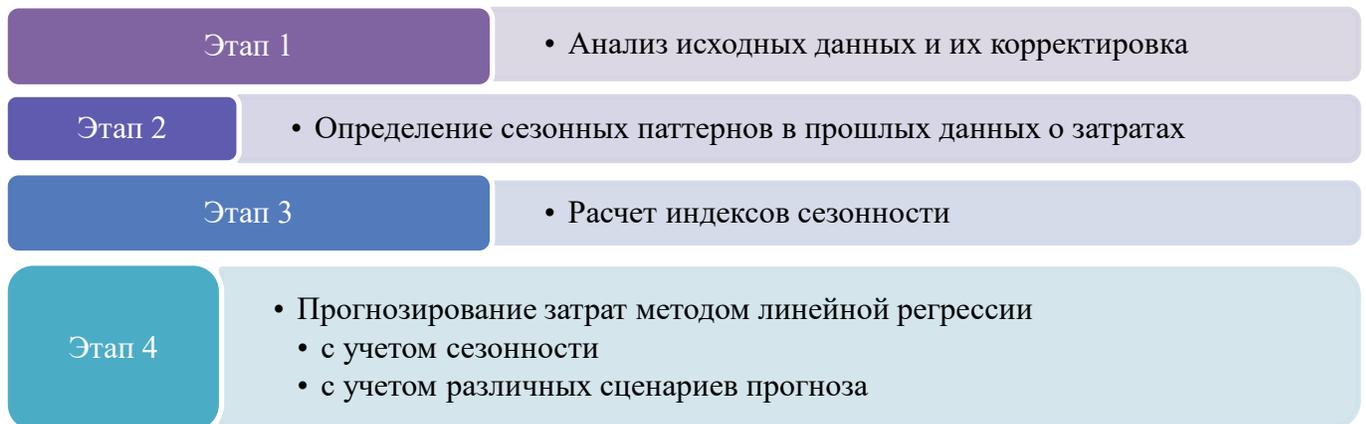


Рисунок 2.5 – Алгоритм прогнозирования затрат методом госпитальных сезонных колебаний

Источник: составлено автором

С использованием данного алгоритма МО могут определить месяцы или сезоны, когда определенные медицинские состояния требуют более высокого уровня финансирования. Соответственно ресурсы могут быть рационально распределены для удовлетворения ожидаемых потребностей пациентов с определенными заболеваниями в различные сезоны года.

Для грамотной оценки динамики затрат вначале необходимо изучить влияние всех факторов на процесс формирования затрат и при необходимости произвести корректировку данных по сопоставимости времени, места и цены.

Определение сезонных тенденций в прошлых данных о затратах необходимо, чтобы понять, какие периоды года связаны с повышенными или пониженными затратами. Для измерения сезонных колебаний используются индексы сезонности (I_s) – статистические показатели, позволяющие выявлять и учитывать сезонные колебания временных рядов данных по формуле 11:

$$I_s = \frac{X_t}{\bar{X}_s} \times 100\% , \quad (11)$$

где X_t – это фактическое значение временного ряда в период t ;

\bar{X}_s - среднее значение для сезонного периода s , к которому относится период t .

Дальнейшее прогнозирование будущего значения затрат на основе существующих значений основывается на расчете коэффициентов линейной регрессии – наклона линии регрессии b , и значение пересечения линии регрессии равно a по формулам 12 и 13:

$$b = \frac{n(\sum xy) - (\sum x)(\sum y)}{n(\sum x^2) - (\sum x)^2} , \quad (12)$$

$$a = \frac{\sum y - b(\sum x)}{n} , \quad (13)$$

где n – количество точек данных;

x – значения независимой переменной (периоды);

y – значения зависимой переменной (затраты).

Используя найденные коэффициенты, прогнозируемое значение y (y_{new}) для нового x (x_{new}) рассчитывается по формуле линейной регрессии (формула 14):

$$y_{new} = a + b \times x_{new} . \quad (14)$$

Прогнозирование с учетом сезонности осуществляется по методике статистического прогноза, основанной на явлении экстраполяции. Данное явление позволяет сделать вывод о состоянии всей совокупности, опираясь на выборочную

часть значений. Таким образом можно предположить, что рассчитанные показатели индексов сезонности с учетом небольшой погрешности будут сохраняться каждый год, и тем самым позволят МО использовать их при прогнозировании своего бюджета на будущие периоды. Формула расчета прогноза с учетом сезонности имеет следующий вид (формула 15):

$$\text{Прогноз} = y_{new} \times I_s . \quad (15)$$

Также при прогнозировании затрат необходимо учитывать различные сценарии прогноза: пессимистичный (основанный на ожиданиях снижения затрат), реалистичный (основанный на наиболее вероятных событиях и данных, представляющий средний уровень ожиданий), оптимистичный (основанный на ожиданиях, предполагающих возможности для роста затрат).

Пессимистичные и оптимистичные варианты прогноза определяются с помощью доверительного интервала – диапазона значений, в пределах которого с определенной вероятностью находится истинное значение измеряемого параметра. Для расчета доверительного интервала для среднего значения выборки, когда известно стандартное отклонение, использованы формулы 16 и 17:

$$\text{Доверительный интервал} = \bar{x} \pm z \times \frac{s}{\sqrt{n}} , \quad (16)$$

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} , \quad (17)$$

где \bar{x} – среднее значение выборки;

z – z -значение, соответствующее выбранному уровню доверия (1,96 для 95% доверительного интервала);

s – стандартное отклонение выборки;

n – размер выборки;

x_i – каждое отдельное значение в выборке.

По формуле доверительного интервала пессимистичный прогноз рассчитывался как вычитание погрешности из среднего значения, а оптимистичный – сложение.

Кластерный корреляционно-регрессионный анализ

Прогнозирование расходов является неотъемлемой частью стратегического управления МО, направленной на повышение эффективности и качества ЛО населения. Предварительная оценка затрат на определенную группу пациентов позволяет МО планировать бюджет с большей точностью, повышая стабильность финансового состояния учреждения и делая медицинскую помощь более доступной для широких слоев населения.

Для оценки и управления затратами на ЛО больных САРЗ нами был разработан алгоритм реализации методики построения многофакторных регрессионных моделей с предварительным использованием кластерного анализа (рисунок 2.7).



Рисунок 2.6 – Алгоритм реализации методики построения многофакторных регрессионных моделей с предварительным использованием кластерного анализа

Источник: составлено автором

Для проведения исследования из созданной базы данных, включающей 3153 ИБ пациентов, было отобрано 2559 ИБ пациентов с САРЗ, содержащих в себе всю необходимую для дальнейшего анализа информацию о социально-демографических, клинических, терапевтических показателях пациентов. Оценка их влияния на целевой

признак исследования – величину затрат на лекарственную терапию проведена посредством непараметрического анализа по уровню значимости (p) в пакете программ STATISTICA 12 (Statsoft, США). Для реализации анализа все текстовые значения данных о пациентах были переведены в числовой эквивалент (таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Описание значений используемых в кластеризации показателей

Показатель	Значения данных
Пол	1 – женский; 2 – мужской
Возраст, лет	Числовое значение от 19 до 84
ИМТ, кг/м ²	Числовое значение от 13,5 до 62,5
Наличие установленной инвалидности	0 – льготный статус отсутствует 1 – установлена льготная группа 1 2 – установлена льготная группа 2 3 – установлена льготная группа 3
Продолжительность заболевания, лет	Числовое значение от 0 до 49
Число повторных госпитализаций в НИИ Ревматологии, раз	Числовое значение от 0 до 23
Длительность госпитализации, дни	Числовое значение от 1 до 30
Степень активности заболевания	1 – низкая; 2 – умеренная; 3 – высокая
Число сопутствующих заболеваний и осложнений, ед.	Числовое значение от 0 до 39
Назначение ГИБП в анамнезе	0 – нет; 1 – да
Назначения в текущую госпитализацию:	
Общее число назначенных ЛП, ед.	Числовое значение от 1 до 26
Ацеллбия	0 – нет; 1 – да
Бенлиста	0 – нет; 1 – да
Другие ГИБП	0 – нет; 1 – да
Иммуноглобулины	0 – нет; 1 – да
Затраты на фармакотерапию пациента в госпитализацию, руб.	Числовое значение от 18,6 до 438 315,5

Источник: составлено автором

Для дальнейшего включения в анализ были отобраны факторы, оказывающие достоверное влияние (уровень значимости (p) менее 0,05) на изменение целевого показателя величины затрат на фармакотерапию пациента в госпитализацию. Р-значение показывает вероятность получить такое же или более экстремальное значение, если бы нулевая гипотеза (о том, что коэффициент равен нулю) была верна. Если р-значение меньше заданного уровня значимости (0,05), то нулевая гипотеза о

том, что коэффициент равен нулю, отвергается, указывая на статистическую значимость коэффициента (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Результаты непараметрического анализа влияния факторов на величину затрат на фармакотерапию

Показатель	p-критерий	Достоверность зависимости
Пол	<0,001	Достоверна
Возраст, лет	0,05	Не достоверна
ИМТ, кг/м ²	1,00	Не достоверна
Наличие установленной инвалидности	0,56	Не достоверна
Продолжительность заболевания, лет	0,001	Достоверна
Число повторных госпитализаций в НИИ Ревматологии, раз	<0,001	Достоверна
Длительность госпитализации, дни	<0,001	Достоверна
Степень активности заболевания	<0,001	Достоверна
Число сопутствующих заболеваний и осложнений, ед.	0,07	Не достоверна
Назначение ГИБП в анамнезе	<0,001	Достоверна
Назначения в текущую госпитализацию:		
Общее число назначенных ЛП, ед.	<0,001	Достоверна
Ацеллбия	<0,001	Достоверна
Бенлиста	<0,001	Достоверна
Другие ГИБП	<0,001	Достоверна
Иммуноглобулины	<0,001	Достоверна

Источник: составлено автором

Исследование роли факторов, оказывающих достоверное влияние на изменение уровня затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ, проводилось методом многомерного статистического классификационного анализа, который предназначен для классификации множества исследуемых объектов и признаков на однородные группы – кластерного анализа.

Кластеризацию данных было решено проводить методом k-средних (неиерархическая кластеризация). Метод k-средних является одним из наиболее широко используемых алгоритмов кластеризации и особенно удобен для кластеризации больших наборов данных, где структура кластеров неизвестна заранее. Данный метод использует евклидово расстояние для определения близости точек

данных к ближайшему центру кластера (центроиду), что делает его чувствительным к масштабу переменных и указывает на необходимость стандартизации данных перед применением метода k-средних. Формула для вычисления центроида C_i для кластера i выглядит следующим образом (формула 18):

$$C_i = \frac{1}{|S_i|} \sum_{x \in S_i} x, \quad (18)$$

где S_i – количество точек данных в кластере;

x — точка данных в кластере i .

Перед началом процедуры классификации методом k-средних определялось количество k (кластеров), которые будут служить центроидами. С этой целью проведена иерархическая кластеризация, результатом которой является дендрограмма, визуально описывающая представление процесса иерархической кластеризации и показывающая как каждый кластер связан с другими кластерами.

В предложенной нами методике иерархической кластеризации использован метод объединения кластеров Варда, так как он считается наиболее подходящим для количественных переменных [219], широко применяемых в нашем анализе. В качестве вида расстояний между объектами было выбрано Манхэттенское расстояние, при котором отдельные выбросы влияют на анализ меньше, чем при использовании наиболее популярной метрики кластерного анализа – Евклидова расстояния [8].

Степень влияния каждого формирующего признака в исследовании на общую величину затрат на терапию пациентов с САРЗ в кластерах проводилась методом корреляционно-регрессионного анализа. Для определения силы и направления связи между переменными в каждом кластере рассчитывался корреляционный коэффициент (r) по формуле Пирсона (формула 19):

$$r = \frac{\sum(X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum(X_i - \bar{X})^2 \sum(Y_i - \bar{Y})^2}}, \quad (19)$$

где r — коэффициент корреляции Пирсона;

X_i и Y_i – значения переменных;

\bar{X} и \bar{Y} – средние значения переменных.

Для дальнейшего включения в регрессионный анализ отбирались только неколлинеарные факторы ($r < 0,7$), которые не обладают сильной линейной зависимостью друг от друга. Так как наличие явления коллинеарности между исследуемыми факторами может привести к нестабильности оценок коэффициентов регрессии и затруднить интерпретацию модели.

Регрессионный анализ проводился методом линейной множественной регрессии (формула 20),

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n, \quad (20)$$

где Y – зависимая переменная;

X_i – независимые переменные;

β_i – коэффициенты регрессии.

Каждый полученный коэффициент регрессии оценивался с точки зрения статистической значимости с использованием p -значения и в дальнейшем построение уравнений множественной регрессии включаются только факторы с $p < 0,05$.

Общая значимость модели определялась по F -критерию Фишера. F -тест проверяет нулевую гипотезу о том, что все коэффициенты регрессии (кроме свободного члена) равны нулю. Формула для F -статистики 21:

$$F = \frac{(TSS - RSS) \div p}{RSS \div (n - p - 1)}, \quad (21)$$

где TSS — общая сумма квадратов (total sum of squares);

RSS — остаточная сумма квадратов (residual sum of squares);

p — количество предикторов в модели;

n — размер выборки.

Полученное значение F -статистики сравнивалось с критическим значением F -распределения ($F_{\text{крит}}$) с соответствующими степенями свободы, которые зависят от размера выборки и количества групп в анализе. Если рассчитанная F -статистика превышает критическое значение, то различия между группами считаются статистически значимыми [108].

Точность построенных прогнозных моделей определялась с помощью относительной ошибки прогноза (Relative Prediction Error, RPE). Она рассчитывается как отношение разности между фактическим значением и прогнозируемым к фактическому значению (формула 22):

$$RPE = \frac{|A-P|}{A}, \quad (22)$$

где A — фактическое значение;

P — прогнозируемое значение.

Чем больше полученное значение RPE, тем менее точным является прогноз. Значение RPE близкое к 0 указывает на высокую точность прогноза.

Приведенные выше методы и методики выступают в качестве методических инструментов решения задач повышения качества ЛО и оптимизации затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ и построения структурной модели с учетом особенностей медицинской и фармацевтической помощи пациентам на амбулаторном и стационарном этапах.

ГЛАВА 3. ИНТЕГРИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ АУТОИММУННЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

3.1. Сравнительный маркетинговый анализ российского и мирового фармацевтического рынка лекарственных препаратов для терапии системных аутоиммунных ревматических заболеваний

Для проведения оценки лекарственной обеспеченности отечественных амбулаторных пациентов с САРЗ по разработанной модели (рисунок 2.2) был сформирован перечень ЛП, необходимых целевому сегменту потребителей, с учетом стандартов лечения и клинических рекомендаций заболеваний группы САРЗ [56-65, 67-71]. В перечень вошло 39 международных непатентованных наименований (МНН) лекарственных средств (ЛС) из 6 групп первого уровня по АТХ-классификации. Наибольшее количество МНН относится к группам L, M и D (рисунок 3.1).



Рисунок 3.1 – Структура ассортимента ЛС для терапии САРЗ по МНН и группам 1 уровня по АТХ-классификации

Источник: составлено автором

ЛС относятся к разнообразным подгруппам 4 уровня по АТХ-классификации (всего 23 подгруппы). Наиболее широко представленные подгруппы, с процентным содержанием МНН ЛС, отражены на рисунке 3.2.

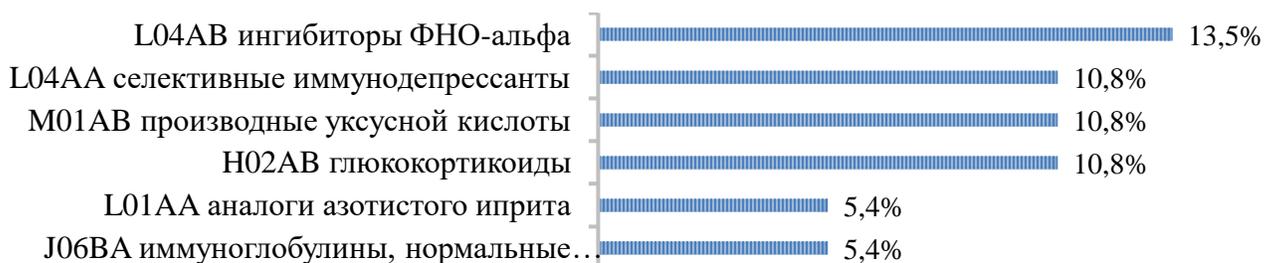


Рисунок 3.2 – Структура ассортимента МНН ЛС, применяемых для лечения САРЗ, по лидирующим подгруппам 4 уровня согласно АТХ-классификации

Источник: составлено автором

Исследуемые МНН представлены 484 ТН, входящими преимущественно в группы М (272 ЛП, 56,2%), D (96 ЛП, 19,8%) и L (81 ЛП, 16,7%). Сравнительная оценка вклада отдельных групп ТН в общую структуру ассортимента продемонстрировала, что доминирующее положение занимает группа M01AB «Производные уксусной кислоты и родственные соединения», включающая 4 МНН и 189 ТН, что составляет 31% от ассортимента ЛП (рисунок 3.3).

- M01AB Производные уксусной кислоты и родственные соединения
- Прочие
- M01AE Производные пропионовой кислоты
- M01AC Оксикамы
- D07AA Глюкокортикоиды с низкой активностью (группа I)
- D07AC Глюкокортикоиды с высокой активностью (группа III)
- J06BA Иммуноглобулин нормальный человеческий
- L04AA Селективные иммунодепрессанты

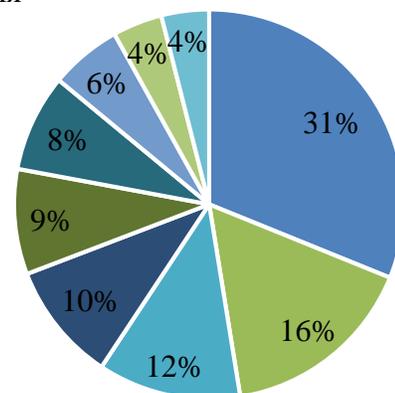


Рисунок 3.3 – Структура ассортимента ТН ЛП, применяемых для лечения САРЗ

Источник: составлено автором

При определении устойчивости ассортимента ЛП для терапии САРЗ было выявлено 43 страны, на территории которых производятся исследуемые ЛП. РФ является страной-производителем 246 ТН (50,8%), другие страны ЕАЭС – 12 ТН (2,5%). Остальные 226 ТН (46,7%) производятся за рубежом, при чем 30,8% (149 ТН) – в недружественных странах (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Количество ТН ЛП отечественного и импортного производства

Группа по АТХ-классификации	МНН	№Ф, ед.	№ЕАЭС, ед.	№дзс, ед.	№не дзс, ед.
L	Метотрексат	10	2	0	7
	Циклофосфамид	3	0	0	1
	Хлорамбуцил	1	0	0	1
	Ритуксимаб	1	0	2	1
	Филграстим	4	0	2	3
	Абатацепт	0	0	0	1
	Микофенолат мофетил	3	0	3	2
	Лефлуномид	5	0	1	2
	Адалимумаб	1	0	0	1
	Инфликсимаб	1	0	2	0
	Этанерцепт	0	0	0	2
	Голимумаб	0	0	0	1
	Цертолизумаб пэгол	0	0	0	1
	Тоцилизумаб	0	0	0	1
	Сарилумаб	0	0	0	1
	Барицитиниб	1	0	0	1
	Тофацитиниб	3	0	1	1
	Упадацитиниб	0	0	0	1
	Циклоспорин	1	0	1	4
	Азатиоприн	1	0	0	0
M	Ацеклофенак	7	0	2	1
	Диклофенак	45	1	12	17
	Индометацин	7	1	1	7
	Кеторолак	20	1	7	4
	Мелоксикам	26	2	10	7
	Кетопрофен	22	3	2	20
	Целекоксиб	3	0	3	2
	Нимесулид	21	1	10	5
	Пеницилламин	1	0	0	1

Продолжение Таблицы 3.1

D	Преднизолон	12	1	7	3
	Метилпреднизолон	9	0	1	4
	Гидрокортизон	11	0	0	10
	Мометазон	5	0	4	8
	Бетаметазон	4	0	0	9
	Клобетазол	1	0	3	4
A	Сульфасалазин	3	0	0	2
P	Гидроксихлорохин	1	0	1	2
J	Иммуноглобулин чел. норм	13	0	2	10
	Иммуноглобулин чел. ант.	0	0	0	1
Итого, n (%)		246 (50,8)	12 (2,5)	77 (15,9)	149 (30,8)

Источник: составлено автором

Коэффициент устойчивости исследуемого ассортимента, рассчитанный по формуле 1, составил 0,7, что приближается к установленному оптимальному коэффициенту устойчивости ассортимента для специализированных организаций (0,75).

Наиболее проблемной группой являются ГИБП, так как среди них ЛП отечественного производства либо отсутствуют полностью, либо представлены в единичном количестве. Граждане России, страдающие САРЗ, при неблагоприятных прогнозах могут полностью лишиться следующих ЛП: цертолизумаба пэгол, этанерцепт, голимумаб, абатацепт, сарилумаб, ТЦЗ, упадацитиниб и иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного. Риск возникновения дефицита подвержены многие БПВП (гидроксихлорохин, циклоспорин, хлорамбуцил, азатиоприн), барицитиниб, пеницилламин и клобетазол.

Для проведения анализа ассортиментной доступности отечественного рынка ЛП для лечения САРЗ в сравнении с зарубежным были отобраны ЛП, включенные в стандарты лечения заболеваний группы САРЗ во всех исследуемых странах. Сарилумаб, ТЦЗ и ЛП из группы тсБПВП в анализ не включались, так как на момент проведения анализа (весна 2023 г.) не были включены в российские стандарты лечения САРЗ.

Доступность ассортимента анализировалась по трем показателям: количество зарегистрированных ТН (формула 2), число разнообразных лекарственных форм (ЛФ) (формула 3) и форм выпуска одного МНН ЛС (формула 4).

Доступность ТН ($D_{тн}$) для отечественных потребителей составила 0,67 баллов. В РФ достаточным ассортиментом ТН представлены большинство БПВП (сульфасалазин, лефлуномид, метотрексат), преднизолон и диклофенак. Недостаточно широкий ассортимент ТН у иммунодепрессантов (Микофенолат мофетил, Циклоспорин), метилпреднизолона и гидроксихлорохина (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Ассортиментная доступность ТН

МНН	Количество зарегистрированных ТН ЛП, ед.					$D_{тн}$
	РФ	США	Англия	Италия	Франция	
Абатацепт	1	1	1	1	1	1,0
Адалимумаб	2	8	6	8	9	0,2
Гидроксихлорохин	4	15	6	3	1	0,3
Голимумаб	1	2	1	1	1	0,5
Диклофенак	63	53	15	91	27	0,7
Инфликсимаб	3	5	5	5	3	0,6
Лефлуномид	8	10	7	5	6	0,8
Метилпреднизолон	9	22	4	22	5	0,4
Метотрексат	19	26	14	10	12	0,7
Микофенолата мофетил	8	22	4	12	9	0,4
Преднизолон	24	20	5	2	1	1,0
Ритуксимаб	4	5	4	5	5	0,8
Сульфасалазин	5	3	2	1	1	1,0
Тоцилизумаб	1	1	1	1	1	1,0
Цертолизумаб пэгол	1	1	1	1	1	1,0
Циклоспорин	5	18	6	9	5	0,3
Этанерцепт	3	3	3	4	4	0,8
Среднее значение $D_{тн}$ для отечественных потребителей						0,67

Источник: составлено автором

Наиболее низкая ассортиментная доступность выявлена у ЛП из группы ГИБП. При этом если для этанерцепта, инфликсимаба и РТ в РФ зарегистрировано на 1-2 ТН меньше, чем в зарубежных странах, то для адалимумаба эта разница гораздо существеннее – в РФ зарегистрировано в 4 – 4,5 раза меньше ТН, чем в США и европейских странах (Италия, Франция). Следует отметить, что ЛП цертолизумаб пэгол, голимумаб, абатацепт, ТЦЗ представлены только одним ТН во всех исследуемых странах (рисунок 3.4).

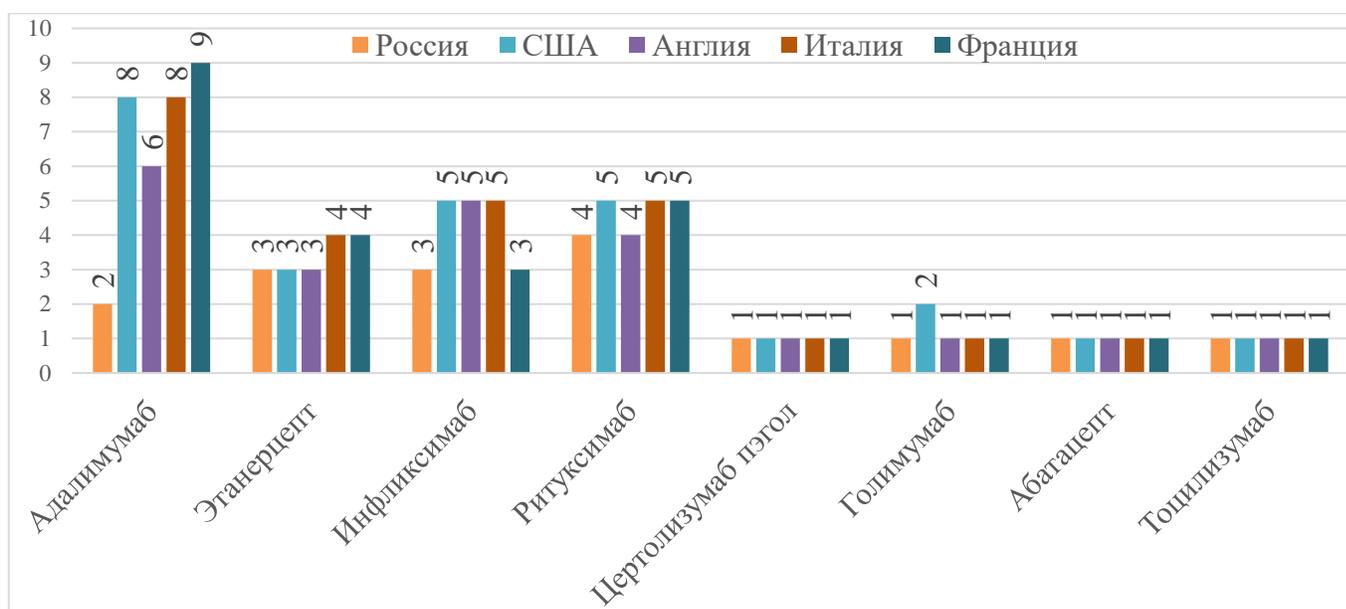


Рисунок 3.4 – Количество ТН ГИБП, зарегистрированных в РФ, США и Европе, ед.
 Источник: составлено автором

При определении доступности ЛФ ($D_{лф}$) ЛП для лечения САРЗ выявлено, что для большинства ЛП во всех странах зарегистрировано одинаковое количество разнообразных ЛФ. Всеми имеющимися на рынке ЛФ в РФ представлены БПВП метотрексат, лефлуномид, гидроксихлорохин, циклосоприн и все ЛП из группы ГИБП, кроме РТ. Среднее значение $D_{лф}$ ЛП для отечественных потребителей составляет 0,85 (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Ассортиментная доступность ЛФ

МНН	Количество ЛФ ЛП, находящихся в обращении, ед.					Д _{лф}
	РФ	США	Англия	Италия	Франция	
Абатацепт	2	2	2	2	2	1
Адалимумаб	2	1	2	2	2	1
Гидроксихлорохин	1	1	1	1	1	1
Голимумаб	1	1	1	1	1	1
Диклофенак	15	9	11	17	9	0,9
Инфликсимаб	2	1	2	2	2	1
Лефлуномид	1	1	1	1	1	1
Метилпреднизолон	6	2	3	7	4	0,9
Метотрексат	6	4	2	4	3	1
Микофенолата мофетил	2	4	5	3	5	0,4
Преднизолон	4	5	9	3	6	0,4
Ритуксимаб	2	3	3	3	3	0,7
Сульфасалазин	2	2	4	1	1	0,5
Тоцилизумаб	2	2	2	2	2	1
Цертолизумаб пэгол	1	1	1	1	1	1
Циклоспорин	4	4	4	4	4	1
Этанерцепт	2	1	2	2	2	1
Среднее значение Д_{лф} для отечественных потребителей						0,85

Источник: составлено автором

Группа БПВП в основном представлена ЛФ таблетки, а группа ГИБП - инъекционными ЛФ. Для МНН группы ГК (Преднизолон, Метилпреднизолон) во всех странах зарегистрировано большое разнообразие твердых (таблетки), жидких (раствор для инъекций) и мягких (суппозитории, крема, мази) ЛФ. Диклофенак представлен наиболее широким спектром ЛФ энтерального, парентерального и наружного способов введения ЛП. Для микофенолата мофетила и преднизолона в РФ выявлены самые низкие значения разнообразия ЛФ ($D_{лф} = 0,4$).

Структуризация ассортимента отечественного рынка ЛП для лечения САРЗ по ЛФ показала, что ассортимент данных ЛП в РФ представлен преимущественно растворами для инъекций (31%) и таблетками (17%) (рисунок 3.5).

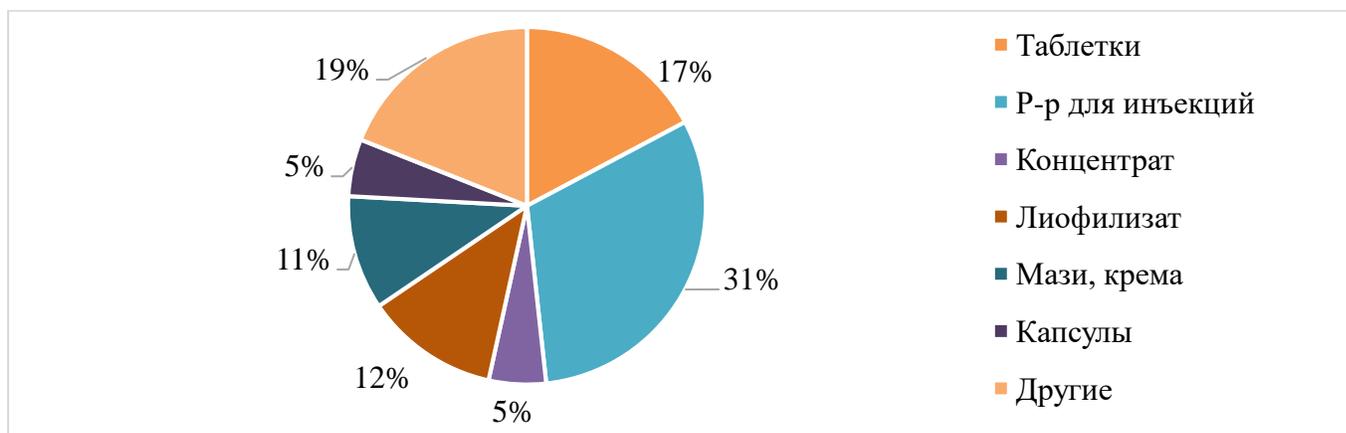


Рисунок 3.5 – Сегментирование отечественного ассортимента ЛП по ЛФ

Источник: составлено автором

Несмотря на довольно высокие показатели ассортиментной доступности ЛФ, для ЛП диклофенак, метилпреднизолон, микофенолата мофетил, преднизолон и сульфасалазин были выявлены отсутствующие на российском рынке ЛФ (рисунок 3.6).

Диклофенак

- Раствор для полоскания рта

Метилпреднизолон

- Раствор для кожи

Микофенолат мофетил

- Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, раствор для инъекций, порошок для приготовления концентрата для инъекций

Преднизолон

- Сироп пероральный, раствор пероральный, ректальная пена и ректальный раствор, суппозитории

Сульфасалазин

- Суппозитории, суспензия пероральная

Ритуксимаб

- Раствор для внутривенных инъекций

Рисунок 3.6 – ЛФ, отсутствующие на российском фармацевтическом рынке

Источник: составлено автором

По мнению врачей-ревматологов, раствор для полоскания рта диклофенака и раствор пероральный преднизолона будут полезны пациентам с язвами полости рта, образующимися при СКВ и РА. Пероральные суспензии микофенолата мофетила и сульфасалазина, а также их другие не таблетированные ЛФ необходимы пациентам с нарушением глотания (при ДМ, ССД, БШ). Нехватка подобных ЛФ обусловлена очень крупным размером таблеток сульфасалазина и высокой ежедневной частотой приема таблеток микофенолата мофетила (до 8 таблеток в день).

Наличие на отечественном рынке раствора для внутривенных инъекций РТ сможет упростить медицинским работникам подготовку данного ЛП к введению (разведение присутствующего на российском рынке концентрата для приготовления раствора для инфузий требует наличия в МО асептических условий), повысит точность дозирования и снизит вероятность пенообразования препарата.

При определении ассортиментной доступности форм выпуска ($D_{фв}$) выявлено, что РФ занимает последнее место по данному показателю среди анализируемых стран. В США, которые занимают лидирующее положение по данному признаку, разнообразие форм выпуска ЛП на 37% выше по сравнению с отечественным рынком (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Ассортиментная доступность форм выпуска ЛП

МНН	Количество разновидностей форм выпуска ЛП, ед.					$D_{фв}$
	РФ	США	Англия	Италия	Франция	
Абатацепт	2	1	4	4	4	0,5
Адалimumаб	2	12	11	18	16	0,1
Гидроксихлорохин	4	19	6	3	1	0,2
Голимумаб	1	2	2	3	2	0,3
Диклофенак	109	67	29	133	71	0,8
Инфликсимаб	3	5	6	6	4	0,5
Лефлуномид	19	21	13	12	15	0,9
Метилпреднизолон	22	63	11	46	17	0,3
Метотрексат	26	60	55	61	63	0,4
Микофенолата мофетил	14	31	11	19	18	0,5

Продолжение Таблицы 3.4

Преднизолон	25	26	16	5	1	1
Ритуксимаб	7	9	9	11	11	0,6
Сульфасалазин	5	10	4	1	1	0,5
Тоцилизумаб	2	4	2	2	2	0,5
Цертолизумаб пэгол	1	1	1	1	1	1
Циклоспорин	17	35	11	23	12	0,5
Этанерцепт	5	6	8	12	11	0,4
Среднее значение $D_{фв}$ для отечественных потребителей						0,52

Источник: составлено автором

Низкая ассортиментная доступность форм выпуска ЛП характерна для группы БПВП, особенно низкие значения у гидроксихлорохина (0,2) и метотрексата (0,4). Дефицит форм выпуска также прослеживается в группе ГИБП: адалимумаб, этанерцепт, инфликсимаб, голимумаб представлены на отечественном рынке в меньшем разнообразии по сравнению с зарубежными странами. Наибольшее количество форм выпуска зарегистрировано в РФ для ЛП из группы ГК и НПВС.

Проведенный сравнительный маркетинговый анализ российского рынка выявил, что несмотря на довольно большое количество зарегистрированных на территории РФ ТН ЛП в различных ЛФ и формах выпуска, отечественные пациенты обеспечены ЛП для лечения САРЗ в меньшей степени, чем пациенты зарубежных стран.

Особенно это касается ЛП из групп БПВП и ГИБП, у которых отмечено не только меньшее количество зарегистрированных ТН, но и форм выпуска ЛП. Для ряда ЛП в РФ полностью отсутствуют некоторые ЛФ, представленные на фармацевтическом рынке США и Европы. Более того, ЛП из группы БПВП и ГИБП подвержены риску возникновения дефицита и даже исчезновения с российского рынка в связи с отсутствием или единичным количеством среди них ЛП отечественного производства.

Однако обеспеченность пациентов необходимыми ЛП зависит не только от ассортиментных характеристик ТН, зарегистрированных в стране, но и от наличия их достаточного количества для удовлетворения потребностей пациентов в АО и финансовых возможностей потребителей. Для определения физической и экономической доступности ЛП целевой группы и выявления уровня обеспечения населения необходим регулярный анализ потребительского поведения на фармацевтическом рынке.

3.2. Идентификация профиля потребителя лекарственных препаратов для терапии системных аутоиммунных ревматических заболеваний на амбулаторном этапе медицинской помощи

Пациенты одной группы заболеваний, как правило, характеризуются схожими особенностями и тенденциями поведения на фармацевтическом рынке. Вместе с тем, пациенты определенного сегмента приобретают схожий набор ЛП, что обусловлено действующими на территории страны едиными клиническими рекомендациями и стандартами лечения. Дополнительно у пациентов может быть стойкая приверженность к конкретному ТН необходимого ЛП, сформированная в результате личного опыта или рекомендации врача. Особенно это характерно для пациентов с тяжелыми, инвалидизирующими, длительно текущими заболеваниями.

Знание особенностей потребительского поведения определенного сегмента пациентов позволит АО повысить качество их обслуживания и тем самым сформировать потребительскую лояльность группы. Учет необходимых для целевой группы наборов ЛП при формировании аптечного ассортимента будет способствовать снижению риска появления неудовлетворенного спроса среди посетителей АО и возникновения локальной дефектуры.

Факторы потребительской неудовлетворенности, как правило, ведут к оттоку потребителей в другие АО с целью покупки не только ЛП по профилю заболевания, но и других ЛП и товаров аптечного ассортимента, что в итоге будет отражаться на величине прибыли АО.

Постоянное наличие необходимого пациентам набора ТН ЛП в АО (при доступной цене для потребителя) обеспечит стойкую приверженность потребителя к АО, а также позволит рекомендовать её другим пациентам.

Для повышения уровня обеспечения ЛП целевой группы населения и совершенствования ассортиментной и ценовой политики АО по итогам проведенного социологического исследования нами был сформирован перечень ЛП, необходимых пациентам с САРЗ на амбулаторном этапе лечения, выявлены особенности потребительского поведения потребителей ЛП, а также верифицированы физическая и экономическая доступности ЛП методами прямой потребительской оценки и фактического мониторинга ассортиментного портфеля аптечной организации.

Медико-социальный портрет потребителя ЛП для терапии САРЗ. По результатам анализа 392 анкет пациентов с САРЗ было выявлено, что большую часть респондентов составляют женщины (84%).

Потребители ЛП для терапии САРЗ в основном являются гражданами трудоспособного возраста: каждый второй участник анкетирования относился к возрастной группе 18-44 года (45%), каждый третий – к группе 45-59 лет (33%). Что также подтверждается данными зарубежных исследователей В.М. Köhler [149], F.V. Vivino [208], S.H. Yang [228], M. Olesińska [198]. Остальные 22% респондентов были либо лицами пенсионного возраста (17%), либо несовершеннолетними (5%).

Удельный вес отдельных заболеваний участников опроса в общей структуре САРЗ представлен на рисунке 3.7.

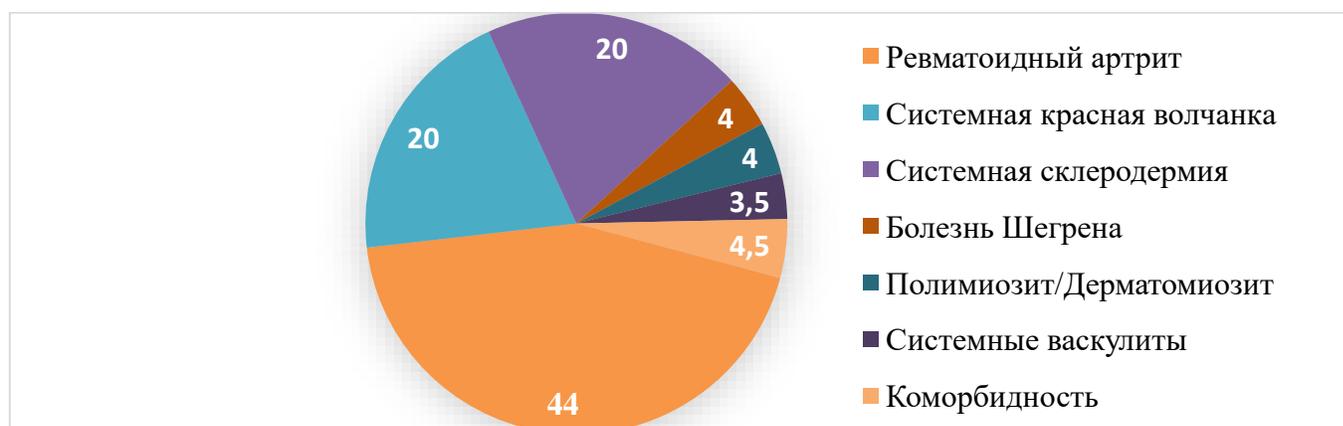


Рисунок 3.7 – Удельный вес заболеваний группы САРЗ среди участников опроса, %
 Источник: составлено автором

Около 44% участников исследования являются работающими гражданами, одна треть вышла на пенсию по возрасту или инвалидности (30%), безработные и домохозяйства в сумме составили 19%, студенты и школьники – 7%. Несмотря на то, что две трети опрошенных (67%) относились к льготной категории граждан, больше половины из них (57%) тоже были заняты в трудовом процессе.

Закончили высшее учебное заведение 61% респондентов, получили среднее специальное образование 24%, среднее общее образование – 11%, начальное - 4%. Среди респондентов преобладали жители Центрального Федерального округа (54%), из них 42% являлись жителями Москвы и МО.

Все потребители ЛП для терапии САРЗ принимают ЛП только по назначению врача и характеризуются высокой степенью комплаентности. Подавляющее большинство респондентов (95%) почти никогда не забывают о своевременном приеме ЛП. При этом чаще пропускают прием ЛП пациенты в возрасте 18-44 лет (38%), чем 45-59 лет (25%) и 60-90 лет (22,4%, $p < 0,05$ в обоих случаях).

По результатам анализа анкет был сформирован медико-социальный портрет амбулаторного потребителя ЛП для терапии САРЗ (рисунок 3.8).



Рисунок 3.8 – Медико-социальный портрет амбулаторного потребителя ЛП для терапии САРЗ

Источник: составлено автором

Чаще всего потребителем ЛП для лечения САРЗ на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи является работающая женщина 18-44 лет с высшим образованием и с установленным диагнозом РА. Пациентка проживает в Центральном ФО и получает препараты в рамках льготного обеспечения. ЛП принимает только по назначению лечащего врача и имеет высокую комплаентность.

Особенности потребительского поведения. Большинство респондентов при покупке ЛП обращает внимание прежде всего на высокую эффективность препарата (63,3%). Для половины участников анкетирования (51%) приоритетными факторами также является высокая безопасность ЛП. Около 44% потребителей интересует доступность ЛП по ценовой категории. Четверть потребителей (25%) отметили в качестве одного из решающих факторов при выборе препарата доверие к стране-производителю ЛП; около 22% – доверие к фирме-производителю (рисунок 3.9).

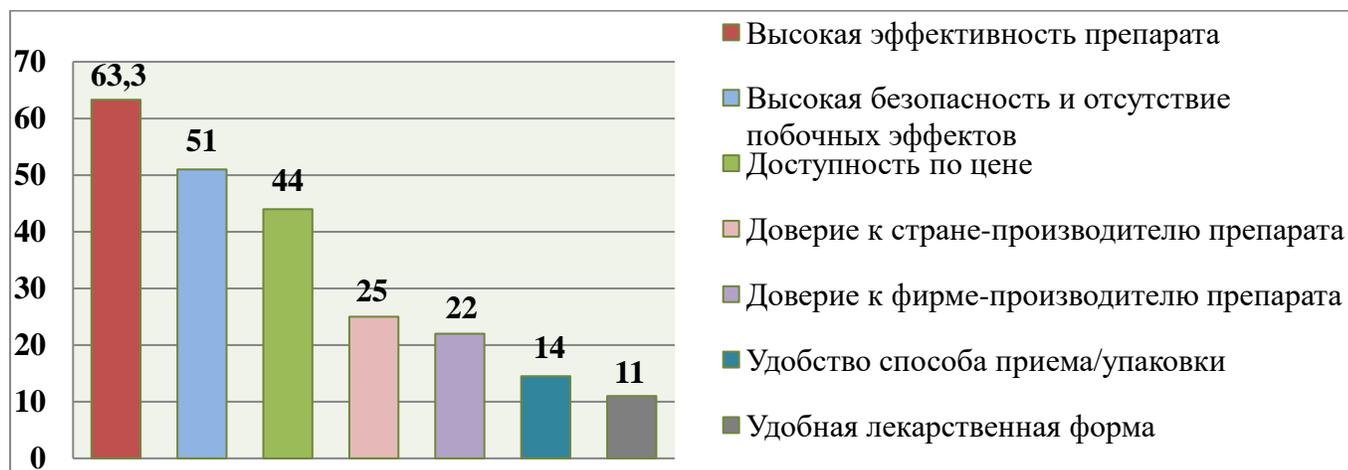


Рисунок 3.9 – Распределение потребителей по приоритетности свойств приобретаемого ЛП, %

Источник: составлено автором

Половина исследуемых потребителей (52%) отдает предпочтение импортным препаратам, 45% участников опроса не принимают данный фактор во внимание и только 3% предпочтут к покупке отечественный ЛП. Оригинальный ЛП преимущественно выберут 63,7% опрошенных, 31,3% относятся индифферентно к данному фактору и лишь 5% выберут воспроизведенный ЛП. Тщательнее подходят к выбору препарата, больше интересуются его оригинальностью и местом производства жители Москвы и МО, чем жители других регионов (73% vs 57%, $p < 0,05$).

Для совершения покупки ЛП половина потребителей выберет АО с наименьшей ценой на искомый ЛП. Из них 80% будут осуществлять поиски только в пределах удобного им района, а 20% готовы ездить в удаленные от них АО. Жители Москвы и МО чаще приобретают необходимые ЛП в ближайшей АО, чем жители других регионов (54,7 vs 33,5%, $p < 0,05$). В то же время жители других регионов предпочитают совершать покупки в АО с наиболее низкой ценой на ЛП, даже если АО расположено далеко, в отличие от жителей Москвы и области (55% vs 40%, $p < 0,05$). Четверть респондентов (26,2%) предпочитают приобретать препараты онлайн, при этом пациенты, обращающие внимание при покупке ЛП на его высокую

безопасность и эффективность, совершают покупки в онлайн-аптеках чаще, чем другие респонденты (31% vs 20%, $p < 0,05$).

При отсутствии необходимого ЛП в АО на предложенную фармацевтом генерическую замену согласится только треть потребителей (35,7%). Остальные две трети респондентов (64,3%) на замену искомого ЛП не согласятся и в случае отсутствия ЛП обратятся в другую АО (61%) или повторно к лечащему врачу (39%).

Несмотря на то, что пациенты с САРЗ в основном относятся к льготной категории граждан, только 6% респондентов отметили, что бесплатно снабжаются всеми необходимыми ЛП. При этом они могут приобрести все необходимые ЛП только в 58% случаев, в отличие от потребителей, не относящихся к льготной категории граждан (77%, $p < 0,05$). Более того, при получении препаратов в рамках льготного или бесплатного обеспечения 93% пациентов сталкиваются с определенными трудностями, возникающими со стороны врачей, АО, обслуживающих льготное население, и связанными с недостаточностью перечня ЛП по программам льготного ЛО (рисунок 3.10).



Рисунок 3.10 - Трудности, возникшие у потребителей при получении ЛП в рамках бесплатного ЛО, %

Источник: составлено автором

ЛП группы активного спроса. Результаты проведенного социологического исследования позволили выявить 29 ЛП, которые были включены в группу активного спроса. Критерием отбора в группу служил показатель частоты востребованности (более 5%) конкретного ТН ЛП, необходимого пациентам с САРЗ на амбулаторном этапе лечения.

Установлено, что наиболее востребованным ЛП у целевого сегмента, по мнению потребителей, является Метипред (такое мнение высказали 38% опрошенных). Плаквенил и Метотрексат были выбраны каждым четвертым респондентом (по 25%). В группу активного спроса включены также Мабтера (13%), Микофенолата мофетил (11%), Методжект (10%) и другие ЛП (таблица 3.5).

Для ЛП группы активного спроса по результатам социологического опроса потребителей дана оценка эффективности, безопасности, физической и экономической доступности ЛП. Мониторинг ассортиментного портфеля АО позволил оценить реальную физическую доступность ЛП этой группы.

Потребительская оценка эффективности и безопасности ЛП группы активного спроса. По мнению респондентов для всех ЛП группы активного спроса характерна высокая эффективность (среднее значение составило 7,9 баллов). Наиболее эффективными ЛП по мнению опрошенных являются Мелоксикам (9,3 балла), Аркоксиа и Ортофен (по 8,9 баллов) (таблица 3.5).

Необходимо подчеркнуть, что у ЛП с одним и тем же действующим веществом (одного МНН), но с различным ТН, потребители отмечают различную эффективность. Так, по мнению респондентов, ЛП (МНН нимесулид) с ТН Нимесил (эффективность 8,1 баллов) почти на 20% эффективнее по сравнению с препаратом Найз (эффективность 6,7 баллов) (рисунок 3.11).

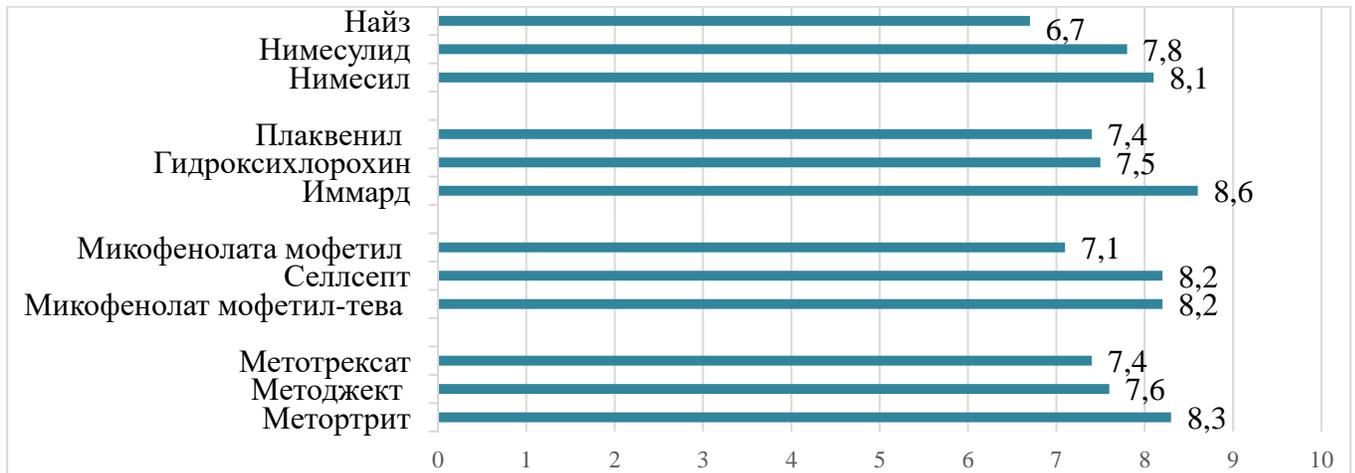


Рисунок 3.11 - Эффективность ЛПП по оценке потребителей, баллы

Источник: составлено автором

Среднее значение критерия «Безопасность» для ЛПП группы активного спроса составило 6,9 баллов. Самый высокий балл респондентами был присвоен ЛПП Кетопрофен и Мовалис (по 8,9 баллов). Наименее безопасными ЛПП потребители считают Лефлуномид (5,3 балла), Адвантан и Метортрит (по 5,4 баллов). Различным ТН одного МНН также были присвоены разные значения безопасности. Например, ЛПП Арава (7,8 баллов) по мнению участников опроса является в 1,5 раза более безопасным, по сравнению с Лефлуномидом (5,3 балла) (рисунок 3.12).

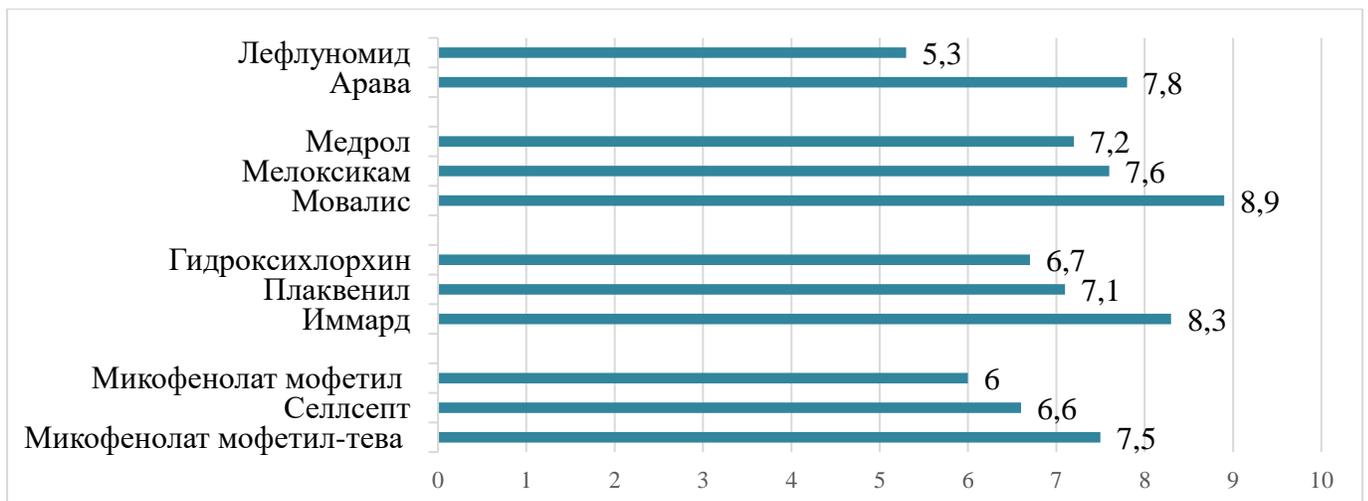


Рисунок 3.12 – Безопасность ЛПП по оценке потребителей, баллы

Источник: составлено автором

Потребительская оценка физической и экономической доступности ЛП группы активного спроса. Большинство ЛП (72,4%) вошло в группу с высокой физической доступностью ($\geq 6,7$), лишь 8 ЛП (27,6%) включены в группу средней физической доступности (3,4-6,6): Ацеллбия, Микофенолата мофетил, Селлсепт, Метотрексат, Микофенолат-Тева, Хумира, Лефлуномид канон.

По данным социологического опроса, ни один из ЛП не включен в группу с низкой физической доступностью. Такое мнение потребителей подтверждается данными социологического опроса: за последний месяц из-за отсутствия ЛП в конкретной АО были вынуждены обратиться в другую АО не более 14% респондентов. Об удовлетворительном состоянии физической доступности ЛП для потребителей целевой группы свидетельствует и рассчитанный средневзвешенный балл общего показателя физической доступности (7,4 балла).

Анализ экономической доступности ЛП для целевого сегмента потребителей показал, каждый третий респондент (34%) не может позволить себе покупку необходимых ЛП. При этом лишь 64,7% потребителей продолжают искать более дешевый аналог искомого препарата, в то время как 35,3% вынуждены полностью отказаться от покупки.

На покупку ЛП для лечения САРЗ расходуют более четверти семейного бюджета 64% респондентов (из них 41,4% - половину и более бюджета). Среди потребителей, которые расходуют на покупку необходимых ЛП меньшую часть дохода семьи (36%), отказывались от приобретения по ценовой причине за последний месяц лишь 8%. Среди респондентов, тратящих на покупку необходимых ЛП более четверти семейного дохода таких потребителей в 3 раза больше (26%). Для жителей Москвы и МО покупка необходимых ЛП в достоверно ($p < 0,05$) меньшем количестве случаев являлась существенной нагрузкой на бюджет семьи (только 18% опрошенных тратят на покупку ЛП четверть и более от семейного бюджета), чем для жителей других регионов (33% тратят четверть и более от семейного бюджета).

В ходе дальнейшего исследования ЛП группы активного спроса были классифицированы на три группы в зависимости от их экономической доступности для потребителей. В результате проведенной систематизации выявлено, что высокую ценовую доступность ($\geq 6,7$ баллов) имеет каждый третий ЛП (34,5%): Нимесулид, Преднизолон, Мовалис, Кетопрофен, Ибупрофен, Диклофенак, Сульфасалазин, Медрол, Адвантан (таблица 3.5). В группу с низкой ценовой доступностью ($< 3,4$ балла) вошли 4 ЛП (13,8%): Хумира, Ацеллбия, Селлсепт, Мабтера. Большая часть ЛП (51,7%) относится к группе средней ценовой доступности (3,4-6,6), что подтверждается рассчитанным нами общим показателем экономической доступности ЛП для целевого сегмента потребителей (средневзвешенный балл – 6,0).

Необходимо подчеркнуть, что потребители отмечают разную ценовую доступность у ЛП с одним и тем же действующим веществом (одного МНН), но с различным ТН. Так, по мнению респондентов, у ЛП с ТН Селлсепт (МНН Микофенолата мофетил) ценовая доступность (2,6 балла) в 1,7 раза ниже по сравнению с препаратом Микофенолат-Тева (ценовая доступность 4,3 балла) (рисунок 3.13).

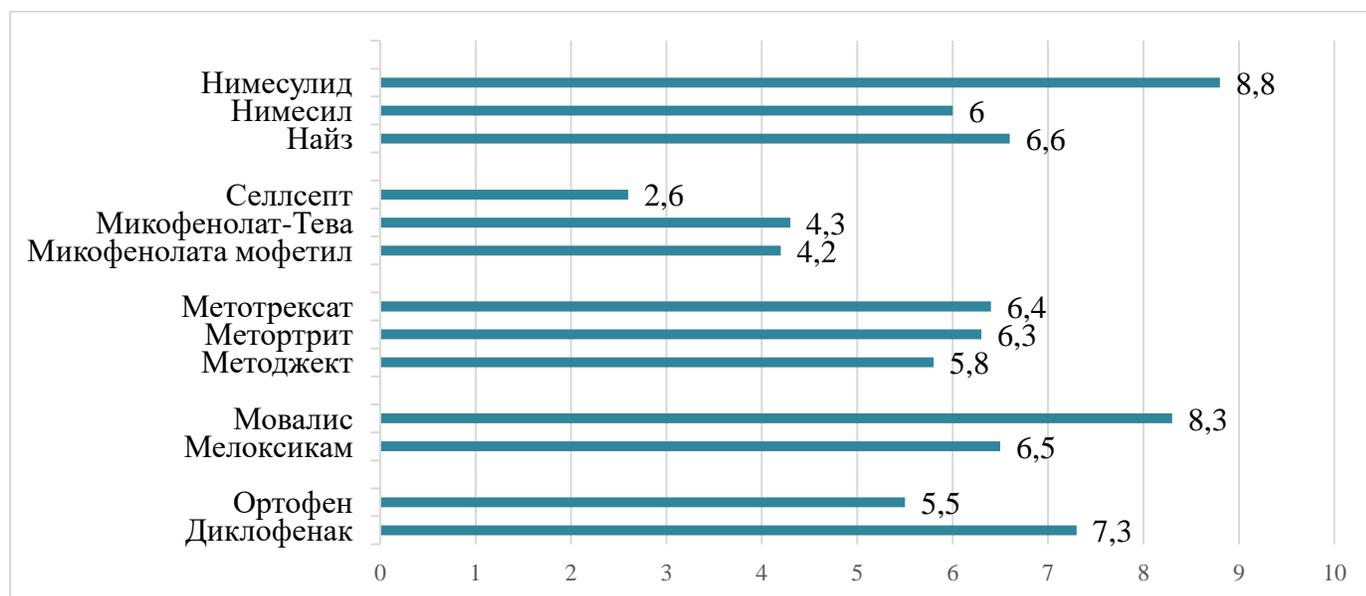


Рисунок 3.13 – Ценовая доступность ЛП для потребителей, баллы

Источник: составлено автором

Полученные данные социологического исследования полностью коррелируют с результатами проведенного анализа фармацевтического рынка Московского региона. Установлено, что цена в АО ЛП Селлсепт варьирует от 2490 до 6500 руб., в то время как ценовой диапазон ЛП Микофенолат-Тева значительно ниже: от 1598 до 3369 руб.

3.3. Моделирование ассортиментной и ценовой политики аптечной организации в сегменте лекарственных препаратов для терапии системных аутоиммунных ревматических заболеваний

По результатам мониторинга ассортиментного портфеля по фактическому наличию ЛП группы активного спроса установлено, что среднее значение реальной физической доступности составило 4,9 баллов из максимально возможных 10 баллов. Почти половина ЛП (45%) имелась в наличии менее, чем в трети исследуемых АО. Такие ЛП, как Ацеллбия, Микофенолат-Тева, Селлсепт, Методжект, Метортрит и Гидроксихлорохин имелись в наличии менее, чем в 20% АО. ЛП Мабтера, Микофенолата мофетил, Хумира отсутствовали во всех АО, в которых проводилось исследование.

Выявлены существенные различия между потребительскими оценками физической доступности ЛП и оценками реальной физической доступности, полученными в результате мониторинга наличия ЛП в АО. Оценки реальной физической доступности по 18 ЛП активного спроса (62%) были ниже, чем физическая доступность ЛП по мнению респондентов, в то время как по 8 ЛП (28%) реальная физическая доступность недооценена потребителями. Лишь по 3 ЛП активного спроса (10%): Найз, Преднизолон, Мовалис показатели реальной физической доступности соответствовали оценкам потребителей. Результаты оценки реальной физической доступности исследуемых ЛП представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Средневзвешенный балл эффективности, безопасности, физической и экономической доступностей ЛП

Лекарственный препарат	Оценка потребителей, баллы				Реальная ФД, баллы (x ₁)
	Эффективность (x ₀)	Безопасность (y ₀)	ФД	ЭД (y ₁)	
Адвантан , мазь 0,1%; эмульсия 0,1%; крем 0,1%	7,1	5,4	7,4	7,0	10
Арава , табл. п/о 10, 20, 100 мг	7,8	7,6	7,9	6,2	4,3
Аркоксиа , табл. 30, 60, 90, 120 мг	8,9	6,9	9,0	6,0	9,4
Ацеллбия , конц. д/п ин. р-ра 10мг/мл	8,4	6,4	5,1	2,4	0,2
Гидроксихлорохин , табл. 200 мг	7,5	6,7	7,9	6,4	1,7
Диклофенак , гель 1%, 5%; мазь 1%, 2%; р-р д/и 25мг/мл; супп. 50мг, 100мг; табл. 25мг, 50мг, 100мг	7,6	7,8	9,2	7,3	10
Ибупрофен , табл. 200, 400 мг; капс. 200 мг	7,8	6,6	9,0	7,4	10
Иммард , табл. 200 мг	8,6	8,3	7,0	6,4	2,9
Кетопрофен , гель 2,5%, 5%; р-р д/и 50мг/мл; табл. 100 мг, 150 мг; капс. 50мг; супп. 100мг	7,0	8,9	8,9	7,6	9,5
Лефлуномид канон , табл. п/о 10, 20, 100 мг	6,8	5,3	6,5	6,0	2,4
Мабтера , конц. д/п ин. р-ра 10 мг/мл	8,7	5,5	7,0	3,4	0
Медрол , табл. 4, 16, 32 мг; суспензия д/и 40 мг/мл	8,8	7,2	7,2	7,0	2,1
Мелоксикам , р-р д/и 10мг/мл; табл. 7, 5, 15 мг; супп. 15мг	9,3	7,6	7,2	6,5	9,7
Метипред , табл. 4, 16 мг	8,3	6,4	7,7	6,8	5,4
Методжект , р-р д/и 10 мг/мл, 50 мг/мл	7,6	7,9	7,0	5,8	1
Метортрит , р-р д/и 10 мг/мл	8,3	5,4	7,9	6,3	1,2
Метотрексат , р-р д/и, 2,5, 5, 10, 25 мг/мл; конц. д/п ин. р-ра 100мг/мл; табл. п/о, 2,5 мг	7,4	6,1	5,8	6,4	5,1
Микофенолата мофетил , табл. 250, 500 мг	7,1	6,0	5,4	4,2	0
Микофенолат-Тева , капс. 250мг	8,2	7,5	5,8	4,3	0,2
Мовалис , р-р д/и 15мг/1,5мл; табл. 7,5мг, 15мг	8,6	8,9	10,0	8,3	10
Найз , гель 1%; гранулы 100мг; табл. 100мг	6,7	6,0	7,4	6,6	7,3
Нимесил , гранулы д/суспензии 100 мг/2г	8,1	7,3	8,4	6,0	8,6
Нимесулид , гель 1%; табл. 100мг; гранулы 100мг/2г	7,8	7,4	9,7	8,8	7,4
Ортофен , гель 5%; мазь 2%; табл. 25мг	8,9	5,8	6,3	5,5	8,1
Плаквенил , табл. 200 мг	7,4	7,1	7,3	6,3	2,4
Преднизолон , табл. 1,5 мг; мазь, 0,5%; р-р 30 мг/мл, 30 мг/2 мл	7,8	7,3	8,2	8,8	8,1
Селлсепт , капс. 250 мг, табл. 500 мг	8,2	6,6	5,5	2,6	0,5
Сульфасалазин , табл. п/о 500 мг	6,6	7,3	7,8	7,3	6
Хумира , р-р д/и 100мг/мл	8,8	7,2	6,4	2,0	0
Среднее значение	7,9	6,9	7,4	6,0	4,9

Примечание: ФД – физическая доступность; ЭД – экономическая доступность

Источник: составлено автором

Более высокие значения потребительской оценки физической доступности (почти в 1,5 раза выше) позволяют предположить, что потребители часто вынуждены перед покупкой проводить самостоятельный мониторинг рынка АО по наличию затребованных ЛП, либо пользоваться услугой предварительного заказа ЛП в АО.

В целях визуализации результатов проведенного исследования была построена генерализованная матрица физической и экономической доступности эффективных и безопасных ЛП группы активного спроса (рисунок 3.14).

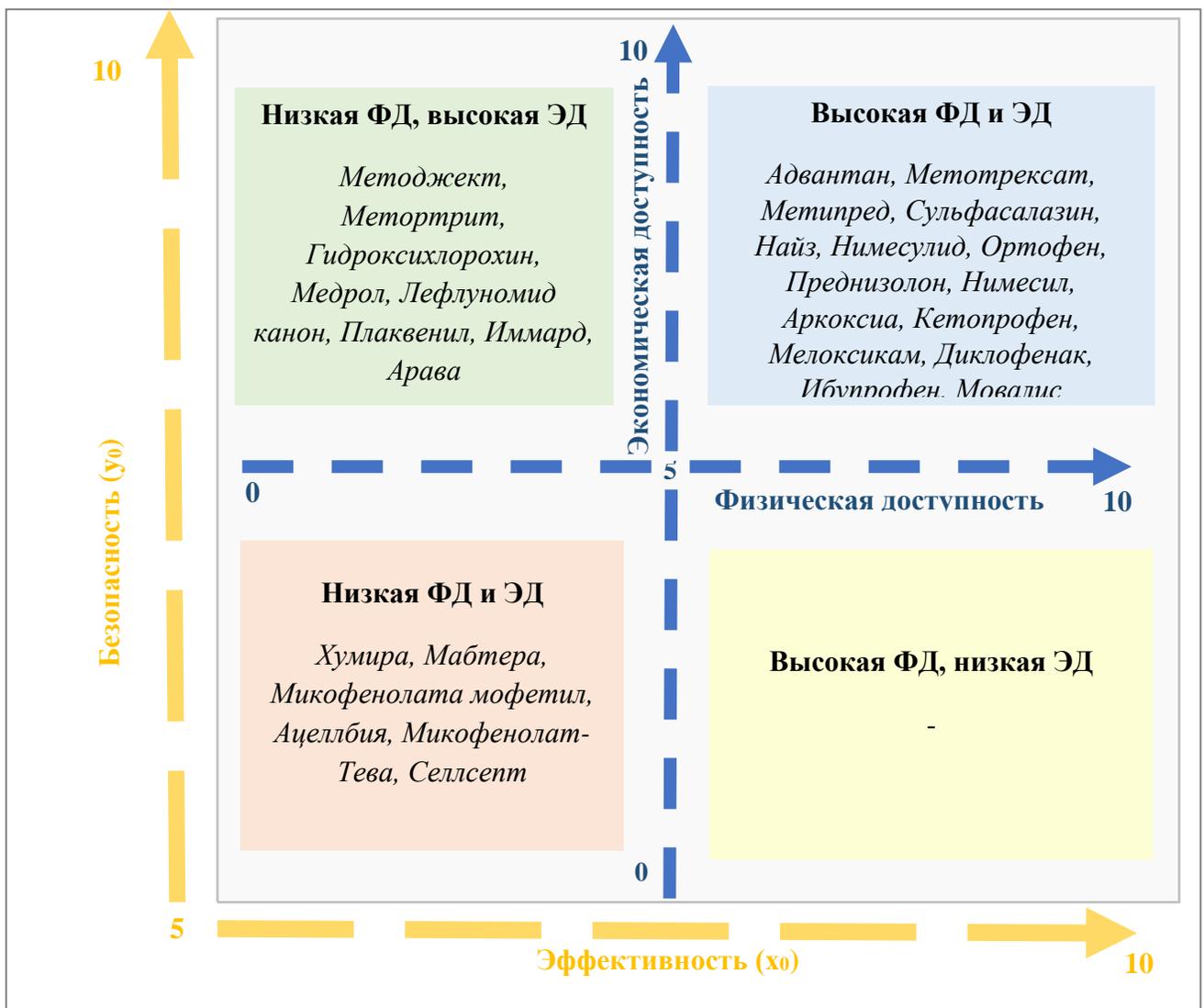


Рисунок 3.14 – Генерализованная матрица физической и экономической доступности эффективных и безопасных ЛП группы активного спроса

Источник: составлено автором

Поскольку, как отмечалось выше, все ЛП группы активного спроса по оценке потребителей являются высокоэффективными и безопасными (средневзвешенные оценки выше 5,0 баллов), показатели физической и экономической доступности фиксировались в правом верхнем углу матрицы «эффективность – безопасность».

Визуализация матрицы показывает, что 15 ЛП активного спроса (52%) имеют оптимальные для потребителей показатели физической и экономической доступности. У 8 ЛП (27%): Методжект, Метортрит, Гидроксихлорохин, Медрол, Лефлуномид, Плаквенил, Иммард, Арава выявлена высокая экономическая, но низкая физическая доступность. Следует выделить 6 ЛП (21%): Хумира, Мабтера, Микофенолата мофетил, Ацеллбия, Микофенолат-Тева, Селлсепт, которые вошли в группу низкой экономической и физической доступности.

Проведенные исследования позволили разработать рекомендации по совершенствованию ассортиментной и ценовой политики АО, проводимой в целях повышения уровня обеспеченности целевого сегмента потребителей ЛП и максимизации экономических показателей АО:

1. При формировании эффективной **ценовой политики** АО целесообразно уделять особое внимание ЛП группы активного спроса с низкой экономической доступностью. Для наименее доступных по цене ЛП с действующим веществом микофенолата мофетил (ТН: Микофенолат-Тева, Селлсепт, Микофенолата мофетил) АО рекомендуется осуществлять регулярный мониторинг оптовых и розничных цен.

2. Не рекомендуется включать в **торговый запас** АО ЛП с самой низкой экономической доступностью: МНН ритуксимаб (ТН: Мабтера, «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейцария/ Ацеллбия, ЗАО «Биокад», Россия) и МНН адалимумаб (ТН: Хумира, «Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ и Ко.КГ», Германия). Вместе с тем, в целях бесперебойного обеспечения населения ЛП целесообразно предусмотреть возможность непосредственных поставок данных ЛП от поставщика при первом обращении потребителя в АО.

3. Выявленная стойкая приверженность потребителей к конкретным ТН позволяет рекомендовать АО к **закупке** наиболее оптимальные по эффективности, безопасности и экономической доступности ТН (таблица 3.6).

Таблица 3.6 - Рекомендованные к закупке ТН ЛП

МНН	Рекомендованные к закупке ТН	Отечественные аналоги
Гидроксихлорохин	Иммард , «Ипка Лабораториз Лимитед», Индия	Гидроксихлорохин, АО «Биоком», Россия
Лефлуномид	Арава , «Опелла Хелскеа Интернешнл САС», Франция	Лефлуномид канон, ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия
Метилпреднизолон	Медрол , «Пфайзер Инк», США	-
Метотрексат	Метортрит , «К.О.Ромфарм Компани С.Р.Л.», Румыния	Метотрексат, ООО «Озон», Россия
Микофенолата мофетил	Микофенолат мофетил-тева , «Тева Фармасьютикал Воркс Прайвэт Лимитед Компани», Венгрия	Микофенолата мофетил, ООО «Озон», Россия
Нимесулид	Нимесулид , ООО «Озон», Россия	

Источник: составлено автором

Преимущественное доверие целевой группы к оригинальным, часто импортным ЛП обуславливает наличие в перечне большого количества ЛП зарубежного производства. Однако в случае невозможности закупки АО некоторых ЛП зарубежного производства в таблице указаны их отечественные аналоги, также обладающие по мнению потребителей относительно высокими показателями эффективности и безопасности.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 3

В процессе реализации построенной модели оценки лекарственной обеспеченности амбулаторных пациентов с САРЗ сформирован методический подход к повышению качества ЛО на этапе амбулаторной помощи, основанный на интеграции маркетингового и социологического анализов.

По результатам маркетингового анализа определен средний коэффициент устойчивости исследуемого ассортимента ЛП (0,7) и выявлены ЛП из группы БПВП и ГИБП, подверженные риску возникновения дефицита и даже исчезновения с российского рынка в связи с отсутствием или единичным количеством среди них ЛП отечественного производства.

Проведенный сравнительный анализ ассортиментной доступности ЛП для терапии САРЗ выявил, что отечественные пациенты обеспечены ТН ЛП (0,67 баллов) в различных ЛФ (0,85) и формах выпуска (0,52) в меньшей степени, чем пациенты зарубежных стран. Особенно это касается ЛП из групп БПВП и ГИБП, у которых отмечено не только меньшее количество зарегистрированных ТН, но и форм выпуска ЛП. Для диклофенака, метилпреднизолона, микофенолата мофетила, преднизолона и сульфасалазина в РФ полностью отсутствуют некоторые ЛФ, представленные на фармацевтических рынках США и Европы.

Социологический опрос пациентов с САРЗ по специально разработанной анкете позволил сформировать медико-социальный портрет потребителя ЛП на амбулаторном этапе медицинской помощи – это работающая (44%) женщина (84%) 18-44 лет (45%) с высшим образованием (62%) и с установленным диагнозом РА (44%). Пациентка принимает ЛП только по назначению лечащего врача (100%) и имеет высокую комплаентность (95%). При покупке ЛП обращает внимание прежде всего на высокую эффективность (63,3%), безопасность (51%) и оригинальность (63,7%) препарата. Для совершения покупки ЛП потребители выберут АО с

наименьшей ценой на искомый ЛП (51%) и при отсутствии необходимого ЛП на предложенную генерическую замену не согласятся (64,3%) и обратятся в другую АО (61%). Несмотря на то, что пациенты с САРЗ в основном относятся к льготной категории граждан (67%), только 6% респондентов отметили, что бесплатно снабжаются всеми необходимыми ЛП и 93% при этом сталкиваются с определенными трудностями.

Анализ экономической доступности ЛП показал, что каждый третий респондент не может купить необходимые ЛП из-за их высокой цены. На покупку ЛП для лечения САРЗ расходуют более четверти семейного бюджета 64% респондентов. Определена низкая реальная физическая доступность исследуемых ЛП (4,9 баллов) – почти половина ЛП имелась в наличии менее, чем в трети исследуемых АО, ЛП Мабгера, Микофенолата мофетил, Хумира отсутствовали во всех АО, в которых проводилось исследование. Построена генерализованная матрица в координатах физической и экономической доступности. Выявлено, что только 52% ЛП имеют оптимальные для потребителей показатели физической и экономической доступностей. Для 27% ЛП характерна высокая экономическая, но низкая физическая доступность, для 21% ЛП – низкие значения и физической, и экономической доступностей. По данным матрицы сформирован перечень наиболее оптимальных по эффективности, безопасности и экономической доступности ТН ЛП, рекомендованных АО к закупке, и разработаны рекомендации по моделированию ассортиментной и ценовой политики АО.

ГЛАВА 4. УПРАВЛЕНИЕ АССОРТИМЕНТОМ И ЗАТРАТАМИ НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНЫМИ АУТОИММУННЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

4.1. Медико-социальный портрет пациента с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями на стационарном этапе оказания медицинской помощи

Значительное влияние на результаты лечения пациента и затраты, связанные с терапией, оказывают социальные детерминанты здоровья. Оценка медико-социального профиля позволит получить более полное представление о потребностях пациента и потенциально оптимизировать экономическую эффективность терапии.

По итогам ретроспективного анализа 3153 ИБ пациентов выявлено, что с каждым годом количество госпитализированных пациентов с САРЗ в НИИ Ревматологии увеличивается в среднем на 12%: в 2020 году было госпитализировано 942 пациента, в 2021 – 1025, в 2022 – 1186. Среди исследуемых ИБ наиболее часто встречались диагнозы ССД (39,1%), СКВ (25%) и РА (12,5%) (таблица 4.1).

Таблица 4.1 - Частота встречаемости заболеваний группы САРЗ

Заболевание	Код заболевания по МКБ-10	Доля заболевания, %
ССД	М34.0, М34.9, М34.2, М34.1, М34.8	39,1
СКВ	М32	25,0
РА	М05, М06, М05.2	12,5
ААВ	М30.1, М31.3, М31.7	9,0
ДМ/ПМ	М33, М33.2	5,8
Коморбидность	2 и более нозологии	5,2
БШ	М35	3,5

Источник: составлено автором

Большинство госпитализированных пациентов – женщины (86,9%). Пациенты в среднем имеют индекс массы тела (ИМТ) равный 25,3, что является верхней границей нормального значения ИМТ (18,5 – 25). Среди пациентов страдают ожирением (ИМТ>30) 17,33%. Недостаточный вес (ИМТ<18,5) имеют 5,74% пациентов.

Пациенты госпитализировались в возрасте от 18 до 83 лет, при этом подавляющее большинство было трудоспособного возраста (75,9%) (рисунок 4.1).

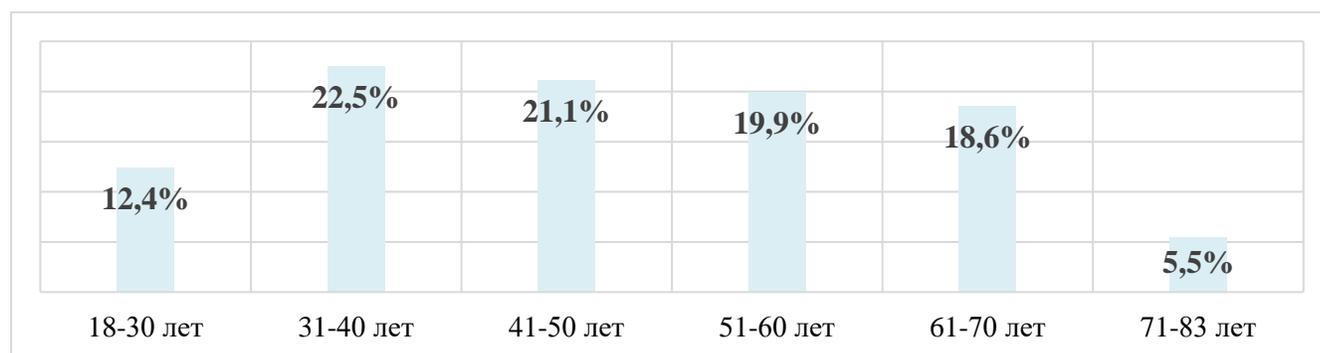


Рисунок 4.1 - Распределение пациентов по возрастным группам

Источник: составлено автором

Две трети пациентов (64,4%) имеют продолжительность заболевания более 5 лет, при этом 21,5% из них болеют более 20 лет. Медиана продолжительности заболевания составила 7 лет [0,5; 61]. Число госпитализаций варьировалось от 1 до 23 раз, большинство пациентов госпитализировалось во 2 раз и более (69,6%). Пациенты проводили в стационаре 11 [2; 20] дней. Госпитализируемые пациенты в основном представлены городскими жителями (81,8%), чаще проживающими в г. Москве (62,4%). Среди исследуемой группы у 62% пациентов была установлена инвалидность, из них у 3,6% I группы, у 37,6% II группы, у 58,8% III группы.

Среди пациентов с САРЗ наблюдалась высокая частота развития осложнений (40,8%), в основном обусловленная развитием синдрома Иценко-Кушинга, связанного с особенностями фармакотерапии данных патологий (длительное применение ГК) [2] (рисунок 4.2).

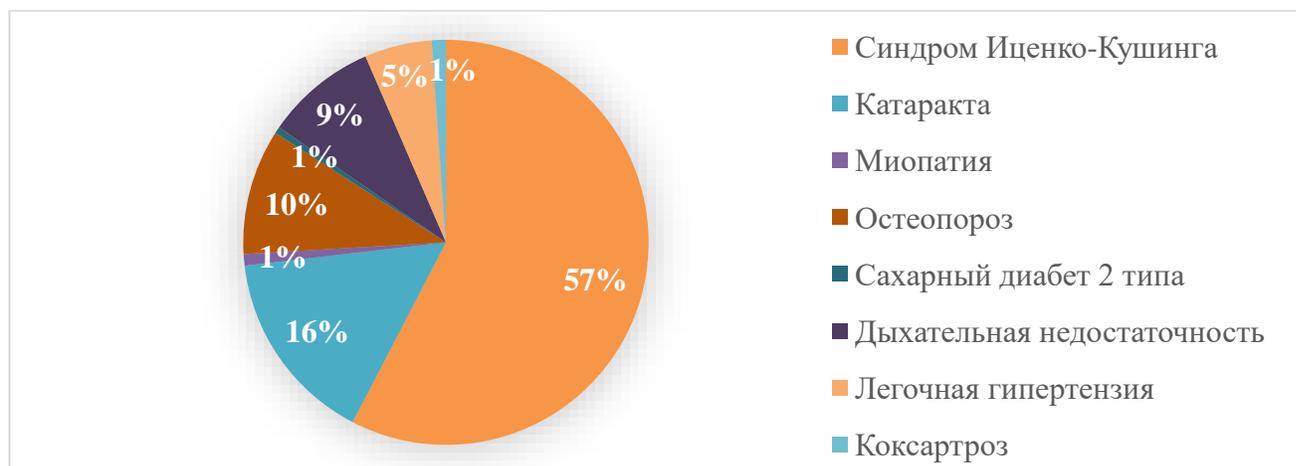


Рисунок 4.2 – Частота развития осложнений у пациентов с CAP3

Источник: составлено автором

Подавляющее большинство пациентов (90,8%) имели в анамнезе сопутствующие заболевания [85]. Среднее количество сопутствующих заболеваний у одного пациента было равно 7. Среди которых преобладали патологии сердечно-сосудистой системы (37%) (рисунок 4.3).



Рисунок 4.3 – Сопутствующие заболевания у пациентов с CAP3

Источник: составлено автором

Пациенты в основном госпитализировались по полису обязательного медицинского страхования – 73,8% или для оказания высокотехнологичной медицинской помощи – 21,2%. Остальные пациенты госпитализировались за свой счет (4,7%) или по полису дополнительного медицинского страхования (0,3%).

На основе полученной информации был составлен портрет пациента с САРЗ – это женщина трудоспособного возраста, с 3 группой инвалидности и ССД продолжительностью 7 лет. С 90-процентной вероятностью у пациента диагностированы сопутствующие заболевания, в большинстве случаев обусловленные сердечно-сосудистыми патологиями. Госпитализация пациента длится 11 дней и оплачивается за счет бюджетных средств (рисунок 4.4).

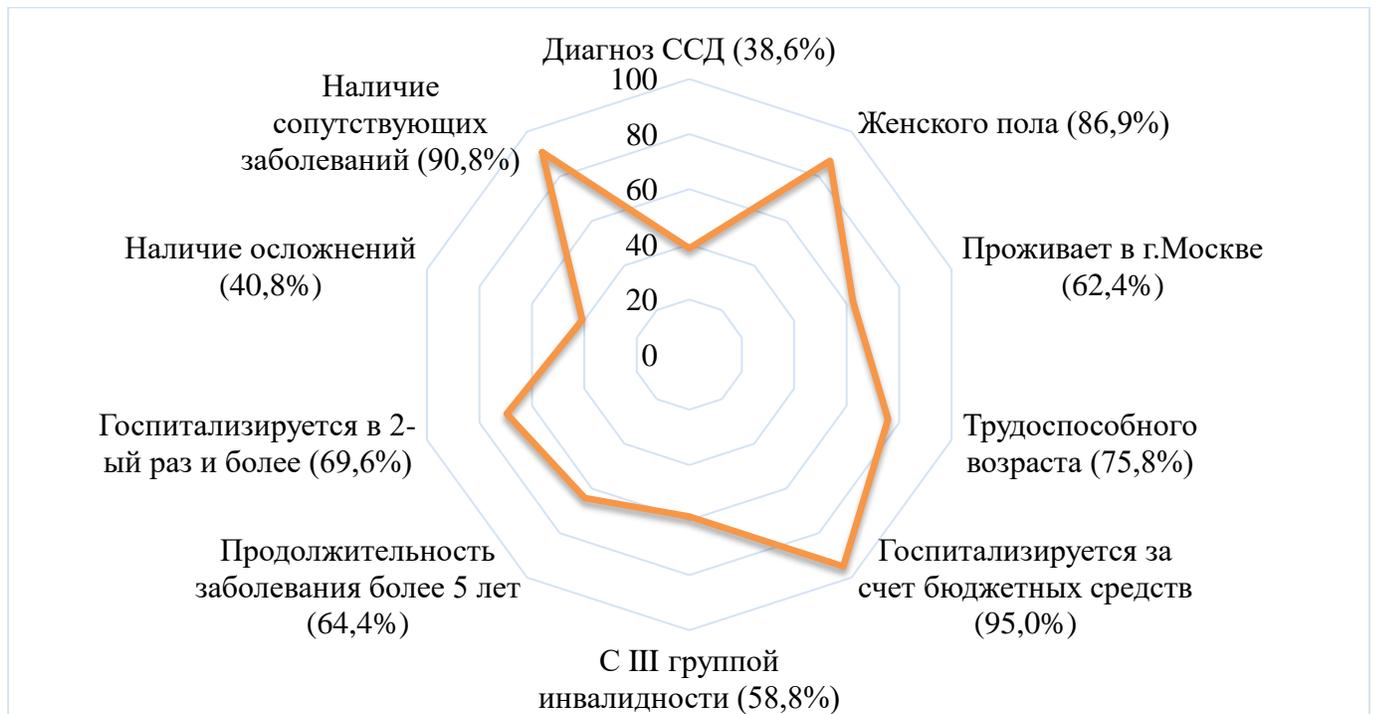


Рисунок 4.4 – Портрет стационарного пациента с САРЗ

Источник: составлено автором

Выявленная высокая продолжительность заболевания, частая госпитализация и большой процент инвалидизации указывает на необходимость значительных расходов на лечение пациентов с САРЗ. Кроме того, диагностика и лечение часто

встречающихся сопутствующих заболеваний и осложнений среди пациентов тоже вносит свой вклад в общий экономический эффект. При этом, как видно из рисунка 4.4, подавляющее большинство пациентов с САРЗ госпитализируется за счет бюджетных ассигнований. Для эффективного распределения государственных средств необходимо учитывать структуру затрат, а также проводить регулярные анализ и оценку рациональности использования средств.

4.2. Структуризация прямых медицинских затрат на лечение пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями

По итогам ретроспективного анализа 3153 ИБ рассчитана стоимость лечения пациентов в стационарных условиях за 3 года исследования. Затраты распределялись на три статьи расходов: на фармакотерапию (ЛП и необходимые медицинские изделия), на медицинские услуги (различные виды диагностики, анализов, манипуляций, а также консультации непрофильных специалистов) и на пребывание пациента в медицинской организации (пребывание в общей палате, лечебное питание, ведение лечащим врачом, работа вспомогательного персонала и т.д.).

На фармакотерапию 942 стационарных пациентов с САРЗ в 2020 году было потрачено 28 608 090 руб., в 2021 году (1025 пациентов) – 42 038 273 руб., в 2022 году (1186 пациентов) – 39 803 385 руб., что на одного пациента в год составило 30 369 руб., 41 013 руб. и 33 561 руб. соответственно. Среднее значение затрат на фармакотерапию одного пациента с САРЗ составило 34 981 руб./год.

По медианным значениям затраты на фармакотерапию 1 пациента за 2020 год составили 18 202 руб., что оказалось в 1,67 раз ниже среднего значения затрат. В 2021 году на ЛП одного пациента было потрачено 30 650 руб., в 2022 – 28 927 руб. (рисунок 4.5).

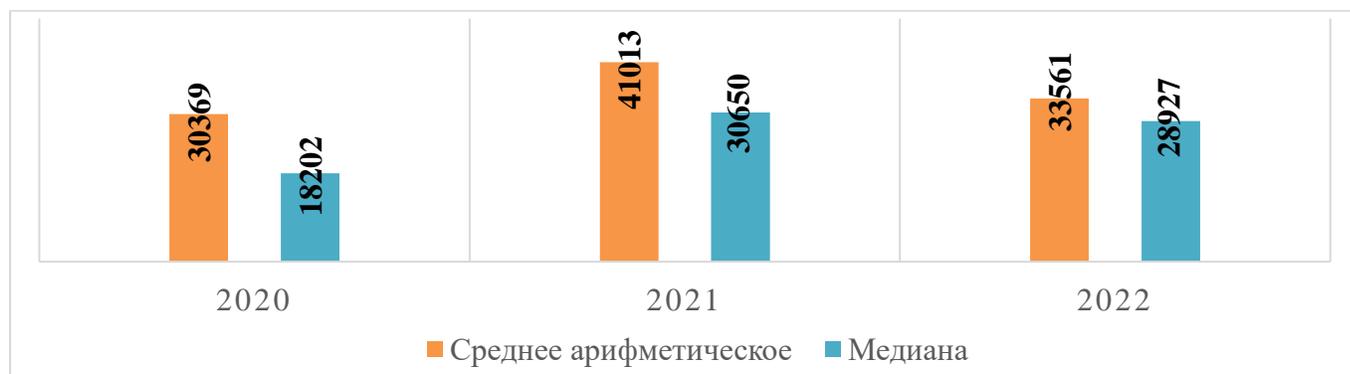


Рисунок 4.5 – Затраты на фармакотерапию 1 пациента в год, руб.

Источник: составлено автором

Затраты на услуги рассчитывались по данным 2021 и 2022 годов, так как в 2020 году отдельный учет затрат на медицинские услуги, оказываемые пациентам в стационаре, в электронной версии (доступной нам для анализа) не велся.

В 2021 году сумма затрат на услуги составила 8 657 994 руб., в 2022 в 1,3 раза больше – 11 536 648 руб. На услуги, оказываемые одному пациенту в 2021 году, было потрачено 8 447 руб. (среднее значение) или 8 044 руб. (медиана), в 2022 – 9 802 руб. (среднее значение) или 8 838 руб. (медиана). Среднее значение затрат на медицинские услуги было равно 9 125 руб./год, медиана составила 8 441 руб./год. Затраты на медицинские услуги имеют нормальное распределение, следовательно, значение медианы почти совпадает со значениями средней арифметической, однако для представления типичного значения выборки было решено также использовать медиану.

Далее была рассчитана стоимость пребывания пациента в медицинской организации. В НИИ Ревматологии по данным официального сайта [99] стоимость пребывания в общей палате, включая лечебное питание, составляет 2000 руб./сутки. В 2020 общее количество дней госпитализации пациентов с САРЗ в 4 РО составило 9711 дней, таким образом было потрачено 19 422 000 руб.; в 2021 году – 11415 дней, потрачено 22 830 000 руб.; в 2022 году – 11818 дней, потрачено 23 636 000 руб. Установлено, что в 2020 и 2021 годах пациенты находились в медицинской

организации 12 дней (по медиане), что составило 24 000 руб. затрат на 1 пациента. В 2022 затраты на койко-место составили 22 000 руб./пациент, так как по медианным значениям пациенты чаще всего госпитализировались на 11 дней.

Суммарно на пациентов с САРЗ было потрачено в 2021 году 73 526 267 руб., в 2022 – 74 909 854 руб., что с учетом инфляции (11,94%) составило в сопоставимых с 2021 годом ценах 66 919 648 руб. В 2021 году по медианным значениям затраты на одного пациента составили 62 694 руб., а в 2022 – 59 765 руб. (в сопоставимых ценах – 53 390 руб.), что говорит о снижении прямых затрат на 17% (таблица 4.2).

Таблица 4.2 - Прямые затраты на стационарных пациентов с САРЗ

Показатели		2020 г.	2021 г.	2022 г.
Количество пациентов, чел.		942	1025	1186
Затраты на фармакотерапию, руб.	за год	28 653 157	42 038 273	39 737 206
	на 1 пцт*	30 369	41 013	33 561
	на 1 пцт'	18 202	30 650	28 927
Затраты на медицинские услуги, руб.	за год	-	8 657 994	11 536 648
	на 1 пцт*	-	8 447	9 802
	на 1 пцт'	-	8 044	8 838
Затраты на койко-день, руб.	за год	19 422 000	22 830 000	23 636 000
	на 1 пцт*	21 180	22 273	19 800
	на 1 пцт'	24 000	24 000	22 000
Прямые затраты на стационарном этапе, руб.	за год	-	73 526 267	74 909 854
	на 1 пцт*	-	71 733	63 136
	на 1 пцт'	-	62 694	59 765
Примечание: * - среднее значение; ' - медиана				

Источник: составлено автором

При этом наибольший вклад (почти 50%) в формирование стоимости стационарного лечения пациентов с САРЗ вносят затраты на фармакотерапию [47]. Затраты на пребывание пациента в МО составляют чуть больше трети от общих прямых затрат (37,5%) и оставшиеся 13-14% относятся на оказываемые пациентам медицинские услуги (рисунок 4.6).



Рисунок 4.6 - Структура стоимости лечения пациентов с САРЗ

Источник: составлено автором

Детализация прямых затрат по отдельным заболеваниям группы САРЗ: БШ, РА [34], ССД, СКВ, ДМ/ПМ, ААВ, сочетанных заболеваний (коморбидность), выявила, что наибольшие затраты на фармакотерапию пациентов по всем трем годам пришлось на ССД и СКВ, что обусловлено наибольшим количеством госпитализированных пациентов с данными нозологиями (рисунок 4.7).

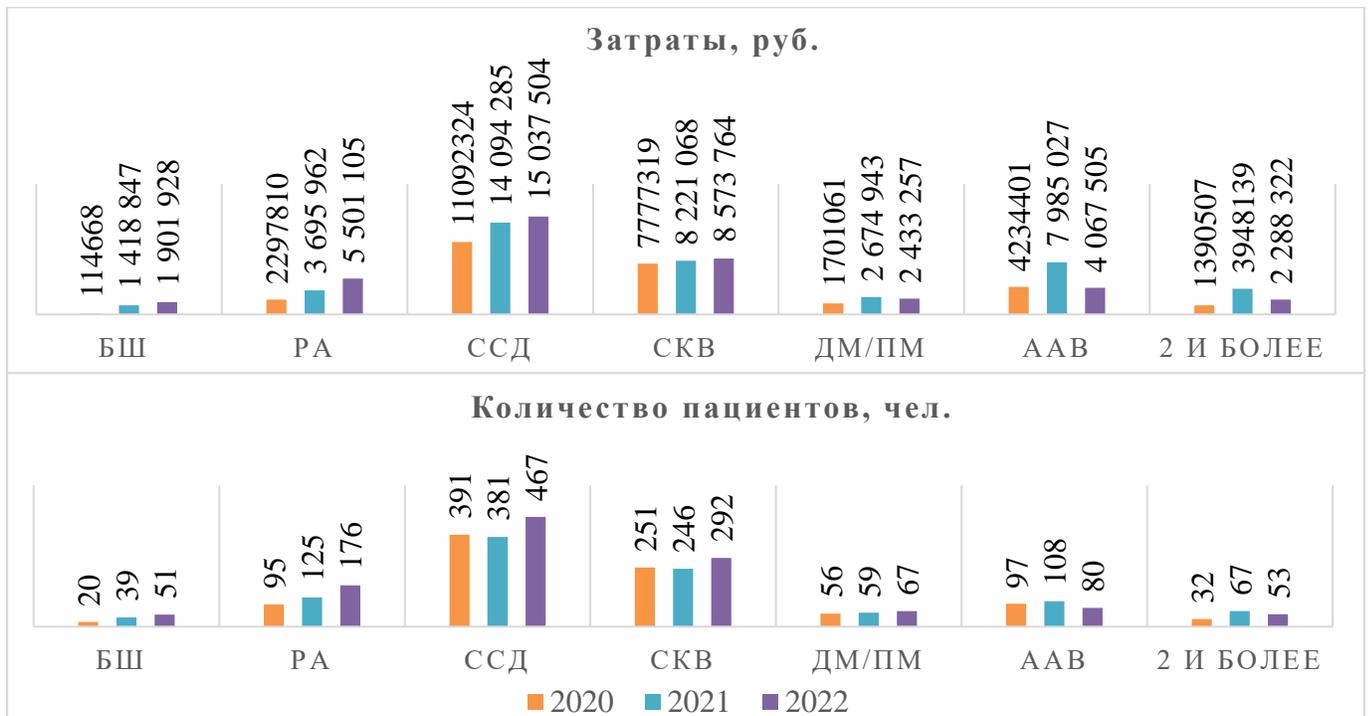


Рисунок 4.7 - Распределение затрат на фармакотерапию САРЗ и количества пациентов по заболеваниям за 3 года

Источник: составлено автором

ССД оказалась наиболее затратной также и по показателю медицинских услуг, в то время как наименьшие значения были выявлены у пациентов с БШ (приложение В, таблица В.1). Для всех нозологий затраты на медицинские услуги в 2022 году увеличились по сравнению с 2021 годом. Меньше всего на пациентов с ААВ и коморбидностью, больше всего – на пациентов с ССД, СКВ и ДМ/ПМ. В среднем затраты возросли на 31,8%. Наибольшие затраты на пребывание в МО были выявлены у пациентов с ССД, наименьшие – у пациентов с БШ (имеется тенденция к увеличению). У пациентов с несколькими заболеваниями наблюдается тенденция к снижению затрат на пребывание в МО (приложение В, таблица В.2).

Прямые затраты на лечение пациентов с различными САРЗ в условиях стационара в 2021 и 2022 годах представлены на рисунке 4.8.

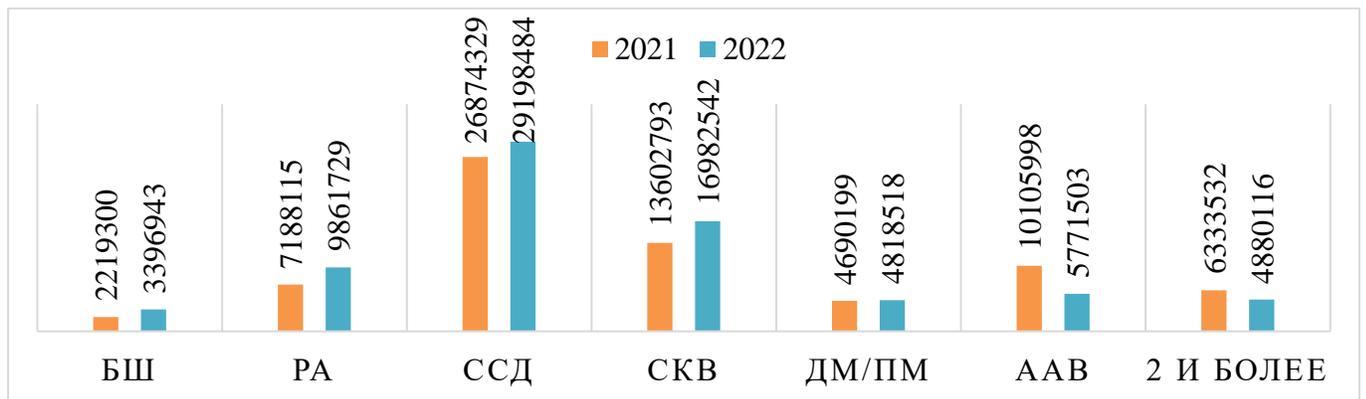


Рисунок 4.8 – Прямые затраты на пациентов с различными САРЗ, руб.

Источник: составлено автором

В целом затраты в 2022 году увеличились по сравнению с 2021 годом – на пациентов с БШ в 2 раза, с РА на треть, с СКВ на четверть. При этом в группах ААВ и коморбидности, наоборот, было обнаружено снижение затрат в 2022 году, в том числе обусловленное снижением количества госпитализированных пациентов данных групп.

Далее были рассчитаны медианные значения прямых затрат на одного пациента в год за 2021 и 2022 гг. по каждому заболеванию группы САРЗ (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Прямые затраты на 1 пцт/год

Показатели	БШ	РА	ССД	СКВ	ДМ/ПМ	ААВ	Ком-ть
2021 год							
Кол-во пцт, ед.	39	125	381	246	59	108	67
Затраты на ЛП'	3 416	19 747	8 055	30 524	38 236	62 428	66 317
Затраты на мед. услуги'	8 845	6 901	8 476	7 950	7 791	4 717	9 724
Затраты на пребывание в МО'	24 000	24 000	24 000	24 000	26 000	24 000	26 000
Общие затраты'	36 261	50 648	40 531	62 474	72 027	91 145	102 041
2022 год							
Кол-во пцт, ед.	50	175	460	290	67	80	64
Затраты на ЛП'	56 838	29 176	9 549	30 745	26 897	56 782	49 255
Затраты на мед. услуги'	8 952	7 187	8 980	9 089	7 770	7 968	9 647
Затраты на пребывание в МО'	22 000	22 000	22 000	22 000	22 000	22 000	22 000
Общие затраты'	87 790	58 363	40 529	61 834	56 667	86 750	80 902
Среднее значение							
Затраты на ЛП'	30 127	24 461	8 802	30 635	32 567	59 605	57 786
Затраты на мед. услуги'	8 899	7 044	8 728	8 520	7 781	6 343	9 686
Затраты на пребывание в МО'	23 000	23 000	23 000	23 000	24 000	23 000	24 000
Общие затраты'	62 026	54 505	40 530	62 155	64 348	88 948	91 472
Примечание: '- на 1 пациента/год, медиана, руб.							

Источник: составлено автором

Наиболее затратная в общем объеме прямых затрат ССД при расчете на 1 пациента/год оказалась наименее затратной и по значениям затрат на фармакотерапию, и по общим прямым медицинским затратам (40,5 тыс. руб.). В то время как малочисленные группы пациентов с ААВ и страдающие одновременно 2 и более САРЗ (коморбидность) оказались в два раза более затратными в значениях 1 пациент/год (89 и 91 тыс. руб. соответственно), что обусловлено необходимостью регулярного назначения данным пациентам ГИБП. Также обращает на себя внимание резкое (более, чем в 16 раз) увеличение затрат на фармакотерапию пациентов с БШ в

2022 году по сравнению с 2021 – это говорит о возросшей частоте назначения ГИБП у пациентов с БШ.

Структурный анализ средних значений прямых затрат показал, что для всех САРЗ, за исключением ССД, наибольший вес в структуре затрат (от 45 до 67%) занимает фармакотерапия (рисунок 4.9).

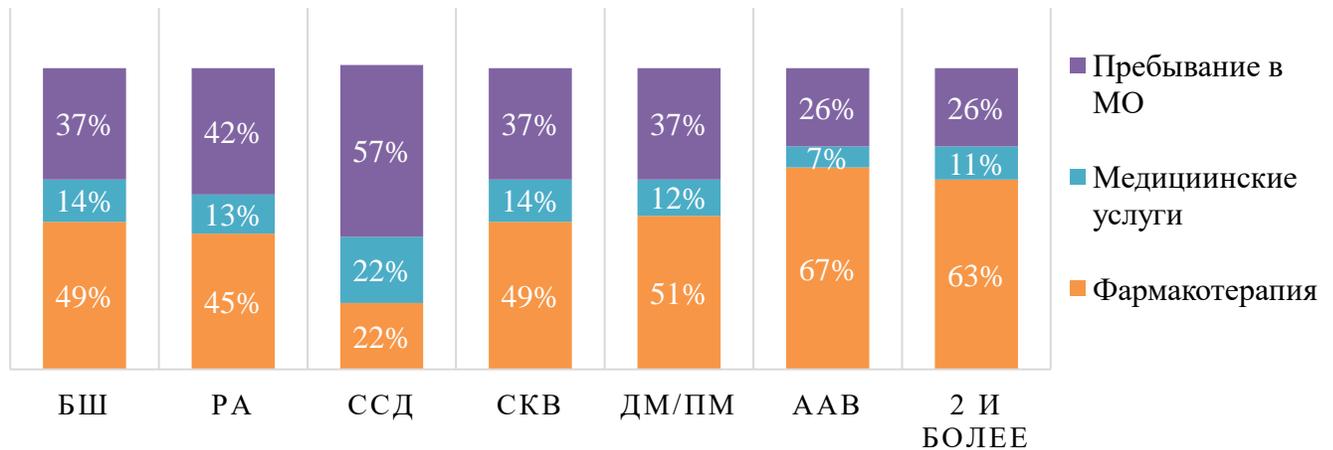


Рисунок 4.9 – Структурный анализ прямых затрат пациентов с САРЗ

Источник: составлено автором

По результатам проведенного анализа выявлено, что преобладающую роль в структуре затрат на пациентов с САРЗ формируют затраты на фармакотерапию, которые от общей суммы прямых медицинских затрат могут достигать 67%. Высокие затраты на фармакотерапию должны быть оправданы клиническими показателями и соответствовать реальным потребностям пациентов. В условиях ограниченных ресурсов системы здравоохранения необходимо проводить исследования, направленные на оценку рационального использования денежных ресурсов государства на ЛО стационарных пациентов.

Проверка эффективности использования финансовых ресурсов позволит оптимизировать затраты на ЛП и обеспечить максимальную эффективность лечебного процесса. Что в свою очередь будет способствовать повышению качества

лекарственной помощи и достижению наилучших результатов лечения для пациентов.

4.3. Комплексный анализ потребления лекарственных препаратов для фармакотерапии стационарных пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями

Для проведения ABC/VEN/XYZ-анализа было отобрано 173 ТН ЛП, представленных 114 МНН из почти всех групп первого уровня по АТХ-классификации (рисунок 4.10).



Рисунок 4.10 – Распределение исследуемых ЛП по АТХ-классификации, ед.

Источник: составлено автором

ЛП, предназначенные для непосредственного лечения САРЗ из групп D, H, L, M и P, занимали в общем объеме препаратов всего 29%. Большое разнообразие различных групп МНН ЛП, необходимых для госпитальной терапии, обусловлено наличием в анамнезе у подавляющего большинства пациентов с САРЗ сопутствующих заболеваний, поражающих разнообразные системы организма.

Наиболее широко представлены ЛП из групп В «Кровь и система кроветворения» и N «Нервная система», что коррелирует с высокой частотой встречаемости сердечно-сосудистых патологий и различных депрессивных расстройств у пациентов с САРЗ.

По результатам ретроспективного анализа потребления 173 ТН ЛП, основанного на определении объема затрат (ABC-анализ), выявлено, что всего 5 ЛП (2,89%) из группы А формируют 79% затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ в стационарных условиях (приложение Г). Большинство исследуемых ЛП (88,44%) вошло в группу низкозатратных ЛП – группа С (5,3% затрат) (таблица 4.4).

Таблица 4.4 - Результаты ABC-анализа (приложение Г)

Группа ЛП	ЛП	Доля ЛП, %	Σ затрат, руб.	Доля затрат, %
А	Ацеллбия 10 мг/мл, Бенлиста 400 мг, Имбиоглобулин 50 мг/мл, Иммуноглобулин 50 мг/мл, Привиджен 100 мг/мл	2,89	23 112 791	79
В	Альбумин 10% 100мл, Бенлиста 120 мг, Вазостенон 20 мкг/мл, Иломедин 20 мкг/мл, Мабтера 500 мг и др. (всего 15 ЛП)	8,67	4 615 659	15,7
С	Актемра 200мг/10мл, 80мг/4мл, Алендронат 70 мг, Аллопуринол 300 мг, Амлодипин 5 мг и др. (всего 153 ЛП)	88,44	1 558 979	5,3

Источник: составлено автором

ЛП, вошедшие в группу А имеют довольно высокие закупочные цены – по данным накладных-требований в 2020 году цена Ацеллбии 10 мг/мл составляла 41965 руб., Бенлисты 400 мг – 23424 руб., Привиджена 100 мг/мл – 21150 руб., Имбиоглобулина 50 мг/мл – 5792,5 руб., Иммуноглобулина 50 мг/мл – 4332,43 руб. Из них больший вклад (75%) в формирование затрат на группу А вносит ЛП Ацеллбия.

Несмотря на свою высокую стоимость, Ацеллбия (МНН ритуксимаб) и Бенлиста (МНН белимумаб) являются одними из наименее дорогих ЛП из группы ГИБП (см. таблицу 1.2). Доминирующая роль Ацеллбии в формировании затрат на

фармакотерапию пациентов с САРЗ обусловлена высокой частотой назначения данного ЛП (таблица 4.5).

Таблица 4.5 - Наиболее часто назначаемые ЛП (группа А)

МНН	ТН	Дозировка	Частота назначений ЛП в год,	
			ед.	%
Метилпреднизолон	Метипред	4, 250 мг	1234	18,47
Натрия хлорид	Натрия хлорид	250, 500 мл	827	12,38
Омепразол	Омепразол	20 мг	739	11,06
Кальция карбонат+ колекальциферол	Кальций Д3	500 мг +200МЕ	570	8,53
Гидроксихлорохин	Плаквенил	200 мг	430	6,44
Ритуксимаб	Ацеллбия	10 мг/мл	284	4,25
Хлоропирамин	Хлоропирамин	20 мг/мл	273	4,09
Бисопролол	Бисопролол	5 мг	257	3,85
Амлодипин	Амлодипин	5 мг	228	3,41
Надропарин кальция	Фраксипарин	9500 анти-Ха МЕ/мл	200	2,99
Ацетилсалициловая кислота	Ацекардрол	100 мг	189	2,83
Алпростадил	Вазостенон	20 мкг/мл	169	2,53
Пентоксифиллин	Вазонит, Пентоксифиллин	100, 600 мг, 20 мг/мл	288	4,31
Иммуноглобулин человека нормальный	Имбиоглобулин, Иммуноглобулин Привиджен	50, 100 мг/мл	153	2,30
Спиронолактон	Спиронолактон	25 мг	113	1,69
Микофенолата мофетил	Микофенолата мофетил, Селлсепт	500 мг	185	2,77
Фолиевая кислота	Фолиевая кислота	1 мг	99	1,48

Источник: составлено автором

Для проведения VEN-анализа были опрошены сотрудники НИИ Ревматологии, ведущие пациентов с САРЗ. Выявлено, что опрашиваемые врачи в 100% случаях имеют специальность «Ревматология» с установленной высшей (62,5%) квалификационной категорией. Большинство экспертов работают по специальности от 6 до 15 лет (75%) и в врачебной практике используют более 3 источников

информации о ЛП (81%). Среднее значение коэффициента компетентности, рассчитанного по формуле 7, среди опрошенных специалистов составило 0,8 баллов, что указывает на высокий уровень компетентности привлеченных VEN-экспертов.

По результатам экспертной оценки исследуемых ЛП были выявлены жизненно важные (группа V), необходимые (группа E) и второстепенные (группа N) ЛП (таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Результаты VEN-анализа (приложение Г)

Группа	ЛП	Кол-во ЛП, ед.	Доля, %
V	Ацеллбия, Привиджен, Имбиоглобулин, Иммуноглобулин, Бенлиста, Оренсия, Хумира, Азатиоприн, Сульфасалазин, Селлсепт и др.	46	26,6%
E	Вальдоксан, Самеликс, Азитромицин, Аминокапроновая к-та, Эуфиллин, Амитриптилин, Амлодипин, Амоксиклав, Ацекардрол, Ацикловир и др.	84	48,5%
N	Пентоксифиллин, Гепариновая мазь, Верапамил, Омепразол, Лидокаин, Толперезон, Церетон, Эуфиллин, Магния сульфат, Нефротект и др.	43	24,9%

Источник: составлено автором

Четверть ЛП была оценена врачами, как ЛП высокой степени необходимости, при этом все дорогостоящие препараты из группы А и большая часть ЛП из группы В (73,3%) по результатам VEN-анализа вошли в группу V.

Почти 50% ЛП были отмечены экспертами как вспомогательная терапия, что обусловлено необходимостью лечения многочисленных сопутствующих заболеваний и осложнений при САРЗ. И оставшаяся четверть ЛП была признана врачами низкоэффективными или устаревшими.

Результаты проведенного XYZ-анализа позволили сформировать три группы ЛП: с высокой (3,47%), средней (94,8%) и низкой (1,73%) степенью надежного прогноза потребления (таблица 4.7).

Таблица 4.7 – Результаты XYZ-анализа (приложение Г)

Группа	ЛП	Кол-во ЛП, ед.	Доля, %
X	Ацеллбия 10 мг/мл, Привиджен 100мг/мл, Имбиоглобулин 50 мг/мл, Бенлиста 400 мг, Иммуноглобулин 50 мг/мл, Альбумин 10%	6	3,47
Y	Оренсия 250 мг, Мабтера 500 мг, Актемра 200мг/10мл, Метипред 4 мг, Иломедин 20 мкг/мл и др.	164	94,80
Z	Верапамил 40 мг, Кальций Д3, Лидокаин 2% 2 мл	3	1,73

Источник: составлено автором

Стабильной величиной потребления характеризуются только 6 ЛП, однако, необходимо отметить, что все ЛП группы А вошли в группу X и тем самым обусловили возможность прогнозирования их потребления. МО необходимо обеспечить постоянное наличие данных ЛП, не создавая при этом избыточный страховой запас. Для ЛП из группы Y можно рекомендовать создание запасов, а для ЛП из группы Z (Верапамил, Кальций Д3, Лидокаин) только приобретение по мере возникновения потребности.

Объединенные результаты ABC, VEN и XYZ анализов позволили провести сегментацию ЛП по группам в зависимости от уровня расхода бюджета, степени необходимости для пациентов и надежности потребления и создать интегрированную матрицу ключевых ЛП для терапии САРЗ в стационарных условиях.

Выявлено, что 92,61% затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ приходится на препараты, относящиеся к группе жизненно-необходимых ЛП с высокой и средней надежностью потребления (группы AVX, BVY, CVY). Все ЛП высокозатратной группы А и большая часть ЛП (73,4%) среднезатратной группы В отнесены врачами к ЛП высокой степени необходимости для пациентов с САРЗ. Все ЛП, отмеченные врачами как неэффективные, вошли в группу CNY и CNZ, составляющей всего 0,56% от общего объема затрат (рисунок 4.11).

Уровень расхода бюджета	Клиническая эффективность			Степень надежного прогноза потребления
	Высокая (V)	Средняя (E)	Низкая (N)	
Высокий (A)	AVX (5 ЛП) Ацеллбия, Бенлиста, Привиджен, Имбиоглобулин, Иммуноглобулин	-	-	Высокая (X)
	-	ВЕХ (1 ЛП) Альбумин	-	
Средний (B)	BVY (11 ЛП) Метипред, Микофенолата мофетил, Фраксипарин, Габриглобин и др.	ВЕУ (3 ЛП) Натрия хлорид, Вазостенон, Иломедин	-	Средняя (Y)
	CVY (30 ЛП) Селлсепт, Преднизолон, Азатиоприн, Эндоксан, Методжект и др.	СЕУ (78 ЛП) Плаквенил, Бисопролол, Амлодипин, Ацекардрол, Спиринолактон и др.	CNY (42 ЛП) Омепразол, Хлоропирамин, Вазонит, Пентоксифиллин, Нейрокс и др.	
Низкий (C)	-	СЕЗ (2 ЛП) Кальций Д3, Верапамил	CNZ (1 ЛП) Лидокаин	Низкая (Z)
	-	-	-	

Рисунок 4.11 - Интегрированная матрица ABC/VEN/XYZ-анализа

Источник: составлено автором

Определенная врачами жизненная необходимость и высокая степень надежного прогноза потребления ЛП из группы AVX позволяет рекомендовать данные ЛП к регулярному заказу, несмотря на их высокую стоимость. МО необходимо обеспечить постоянное наличие ЛП, не создавая при этом избыточный страховой запас, так как их расход стабилен и хорошо прогнозируется. ЛП из групп BVY, CVY, ВЕХ, ВЕУ и СЕУ можно включать в постоянный заказ МО, и, при наличии свободных финансовых ресурсов, создавать страховой запас данных ЛП. ЛП из групп СЕЗ и CNZ являются товарами спонтанного спроса, поэтому их заказ нужно осуществлять только по мере возникновения необходимости в них.

На основе матрицы был сформирован перечень ЛП, рекомендованных МО для включения в заявку на поставку (приложение Д) с указанием годовой потребности на 1000 пациентов САРЗ в год.

4.4. Клинико-экономический анализ применения генно-инженерных биологических препаратов: модель затраты на респондента

Результаты проведенного анализа показали, что основной вклад в удорожание стоимости терапии САРЗ, проводимой в стационарных условиях, вносит назначение ГИБП (особенно Ацеллбии (МНН РТ). Однако по мнению исследователей М. Liu [185], D.P. Misra [190], F. Behrens [211] и А. Joy [220] высокие затраты на данную группу ЛП оправданы их доказанной высокой клинической эффективностью при САРЗ.

На основании алгоритма анализа CPR (рисунок 2.5) нами проведена оценка клинико-экономической эффективности различных групп ГИБП при РА [25, 98, 131, 222].

По результатам ретроспективного анализа электронных ИБ пациентов с РА отобраны ИБ пациентов, подходящих по всем критериям включения в исследование (глава 2), и сформировано 4 группы пациентов в зависимости от назначенной терапии: РТ, ингибиторы ФНО- α , ТЦЗ, ТОФА (по 80 пациентов в каждой группе). Пациенты в группах были сопоставимы по клинико-социальным факторам (рисунок 4.12).

1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
РТ	Ингибиторы ФНО-α	ТЦЗ	ТОФА
14 мужчин, 66 женщин	15 мужчин, 65 женщин	16 мужчин, 64 женщины	19 мужчин, 61 женщина
58 лет [51;65]	44 лет [35;55]	54 лет [45;65]	54 лет [42;61]
5,6 DAS28 [5; 6,3]	5,4 DAS28 [4,8; 5,9]	6,3 DAS28 [5,6; 6,9]	5,5 DAS28 [5,1; 6,4]

Рисунок 4.12 – Сравнительная характеристика пациентов

Источник: составлено автором

Рассчитанная стоимость терапии исследуемых групп показала, что наибольшие затраты приходится на 4 группу пациентов, которым был назначен ТОФА (таблица 4.8).

Таблица 4.8 – Стоимость фармакотерапии пациентов в группах исследуемых ГИБП

Группа	МНН (ТН)	Цена 1 мг, руб.	Режим дозирования	Стоимость года терапии с НДС, руб.
Группа 1	РТ (Мабтера®, Ацеллбия®)	91,73	2000 мг раз в 6 месяцев	405 532
Группа 2	Адалимумаб (Хумира®)	542,62	40 мг раз в 2 недели	574 927
	Голимумаб (Симпони®)	964,1	50 мг раз в 4 недели	638 226
	Инфликсимаб (Ремикейд®)	182	3 мг на кг* на 0, 2 и 6 неделях, затем раз в 2 месяца	353 271
	Цертолизумаба пэгол (Симзия®)	113,39	400 мг в 1,2,4 день, затем 200 мг раз в 4 недели	750 294
	Этанерцепт (Энбрел®)	210,2	50 мг раз в неделю	556 848
Группа 3	ТЦЗ (Актемра®)	90,32	8 мг на кг*, раз в 4 недели	631 414
Группа 4	ТОФА (Яквинус®)	143,78	5-10 мг' два раза в день	723 516
Примечание: * - медиана веса пациентов в группе инфликсимаба – 65 кг, ТЦЗ - 66 кг; ' - среднее значение дозы ТОФА в исследуемой группе пациентов 12,5 мг/сутки				

Источник: составлено автором

После 12 месяцев фармакотерапии РА во всех группах наблюдалось достоверное ($p < 0,001$) снижение активности заболевания по индексу активности РА DAS28, определенному врачами-ревматологами. В группе РТ DAS28 снизился на 1,5 [1,6;1,3], в группе ФНО- α – на 1,5 [1,7;1,2], в группе ТЦЗ – на 3,4 [3,5;2,4], в группе ТОФА – на 2,8 [3;2,9] баллов (рисунок 4.13).

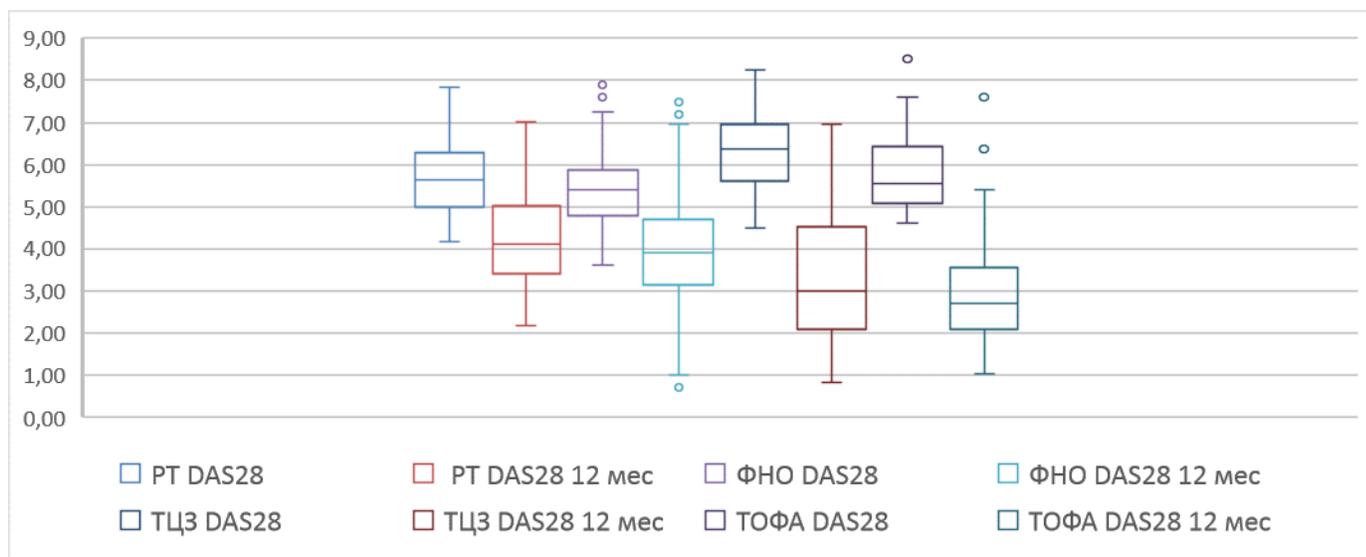


Рисунок 4.13 – Диаграмма размаха DAS28 на фоне 12-месячной терапии

Источник: составлено автором

На проводимую терапию ответили 66,5% пациентов в группе 1, 72,5% – в группе 2, 91,3% - в группе 3 и 4. «Хороший» ответ чаще встречался в 3 (56,3%) и 4 (66,3%) группах пациентов, по сравнению с группами 1 (11,5%) и 2 (22,5%), $p < 0,05$ во всех случаях. «Умеренный» ответ чаще встречался в группах 1 (55%) и 2 (50%), чем в группах 3 (35%) и 4 (25%), $p < 0,05$ в обоих случаях (рисунок 4.14).

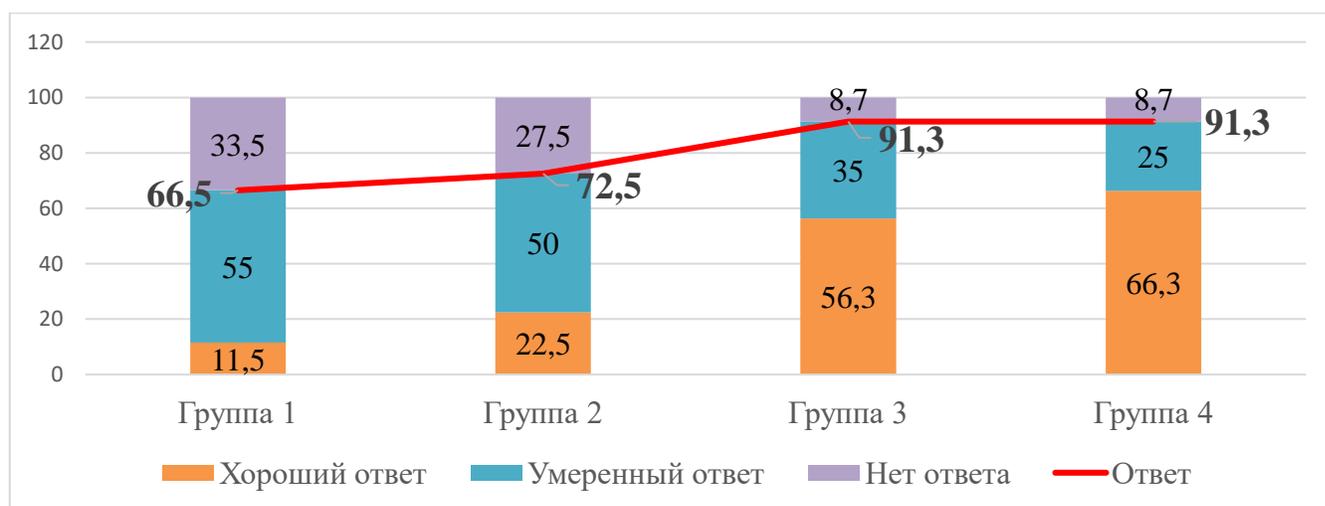


Рисунок 4.14 – Ответ на терапию по DAS28 в группах, %

Источник: составлено автором

По предложенной нами формуле расчета CPR по DAS28 (формула 10) рассчитаны значения CPR для каждой группы пациентов. Например, в первой группе пациентов $CPR_{DAS28} = (405532 \text{ руб.} / 66,5\%) * 100\% = 609\ 823 \text{ руб.}$ (таблица 4.9).

Таблица 4.9 – CPR_{DAS28} по группам пациентов

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Ответ на терапию, %	66,5	72,5	91,3	91,3
Стоимость терапии, руб.	405 532	574 713*	631 414	723 516
CPR-DAS28, руб.	609 823	792 708	691 582	792 460
Примечание: * – стоимость фармакотерапии в группе 2 рассчитывалась как среднее значение стоимости терапии ЛП, входящими в группу ингибиторов ФНО- α				

Источник: составлено автором

Наименьшая стоимость затрат на одного ответившего на терапию была зафиксирована у анти-В-клеточного ингибитора (РТ, группа 1), несмотря на его умеренную клиническую эффективность (66,5%). Таким образом, в условиях ограниченных ресурсов, при выборе дорогостоящих ЛП из группы ГИБП для терапии РА предпочтение следует отдавать РТ, как наиболее клинико-экономически эффективному ЛП.

В предыдущем исследовании в группу РТ (группа 1) входили пациенты, принимающие два ТН РТ: Мабтера® («Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейцария) и Ацеллбия® (ЗАО «БИОКАД», Россия). Мабтера® является оригинальным препаратом РТ, зарегистрированным в РФ в 2010 г. Ацеллбия® была зарегистрирована в 2014 г. на основе проведенных клинических исследований [82, 114] как биоаналогичный ЛП. Проведённое позднее сравнительное исследование также не выявило различий в эффективности и безопасности ЛП Мабтера® и Ацеллбия® [45].

В современных условиях становится особенно важным изыскание возможных путей импортозамещения ЛП, направленных на фармакотерапию высокозначимых и

дорогостоящих заболеваний, одним из которых является РА. Поэтому было принято решение о проведении дополнительного сравнительного исследования клинико-экономической эффективности оригинального РТ и его отечественного биоаналога.

В исследование вошло 170 пациентов с РА умеренной и высокой активности заболевания по DAS28 [26, 97]. Пациенты были разделены на две равные сопоставимые группы (таблица 4.10).

Таблица 4.10 – Сравнительная характеристика пациентов

Показатель	Группа 1 Мабтера®, n=85	Группа 2 Ацеллбия®, n=85
Пол [(жен/муж), % муж]	79/6 (7,1±4,9%)	71/14 (16,5±4,0%)
Возраст, лет	50 [42;60]	58 [49;65]
Активность РА, DAS28	6,0 [5,5; 6,7]	5,9 [5,2; 6,6]
Продолжительность РА, мес.	84 [36;144]	131 [60;180]
Ревматоидный фактор, n (%)	71 (83,5±4,0%)	75 (88,2±3,5%)
Наличие антител к циклическому цитруллинсодержащему пептиду, n (%)	69 (81,2±4,2%)	68 (80±4,3%)

Источник: составлено автором

Оценка терапевтической эффективности в исследовании проводилась через 6 и 12 месяцев терапии на основании изменения активности РА по DAS28. Через 6 и 12 месяцев проводимой терапии в обеих группах наблюдалось достоверное снижение активности РА – в первой группе через 6 месяцев активность РА составила 4 [3,2;4,7], через 12 – 4,7 [3,5;6]; во второй группе – 4,7 [4;5,2] (6 месяцев) и 4 [3,6;5] (12 месяцев).

После первых 6 месяцев терапии DAS28 достоверно снизился в 1 группе на 2,1; в группе 2 только на 1,2 балла. Однако еще через полгода терапии в группе 1 DAS28 вырос на 0,8, а в группе 2 индекс продолжил снижение. Таким образом, по результатам 12 месяцев терапии Мабтерой® DAS28 снизился на 1,3 балла, а терапии Ацеллбией® – на 1,8 (рисунок 4.15).

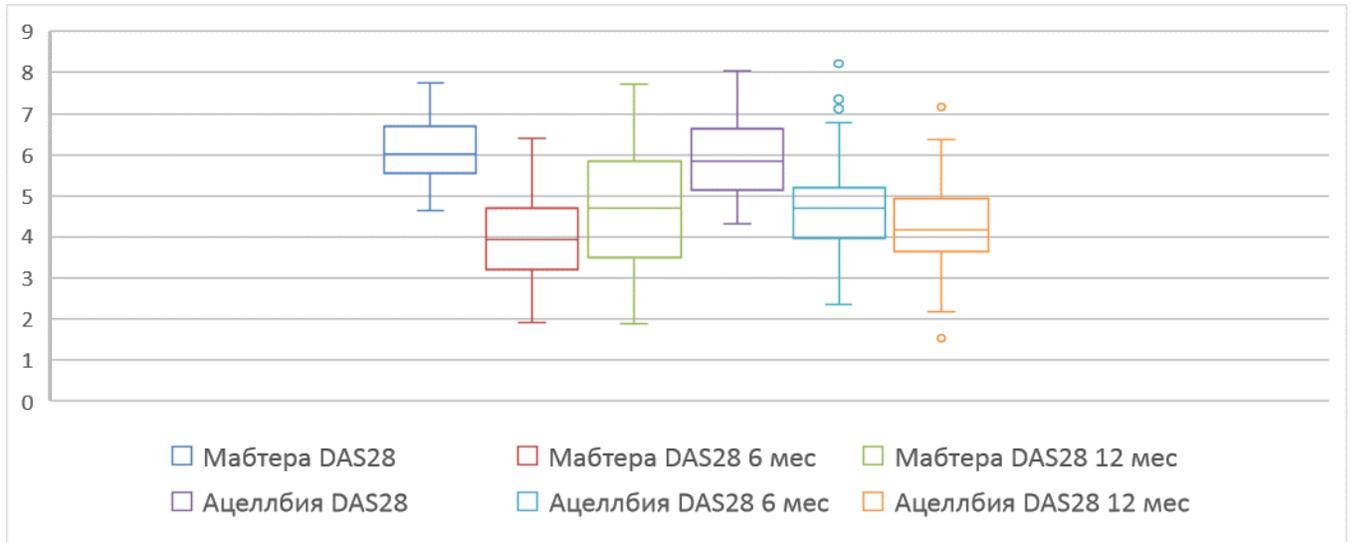


Рисунок 4.15 – Диаграмма размаха DAS28 на фоне 6 и 12-месячной терапии РТ
 Источник: составлено автором

Через полгода в группе 1 на терапию ответили 89% пациентов (24,4% показали «хороший» ответ и 64,6% – «умеренный»). Через 12 месяцев процент ответивших пациентов в группе снизился в 1,6 раза и составил 56,4% (21,8% «хороший» ответ, 34,6% «умеренный») (рисунок 4.16).

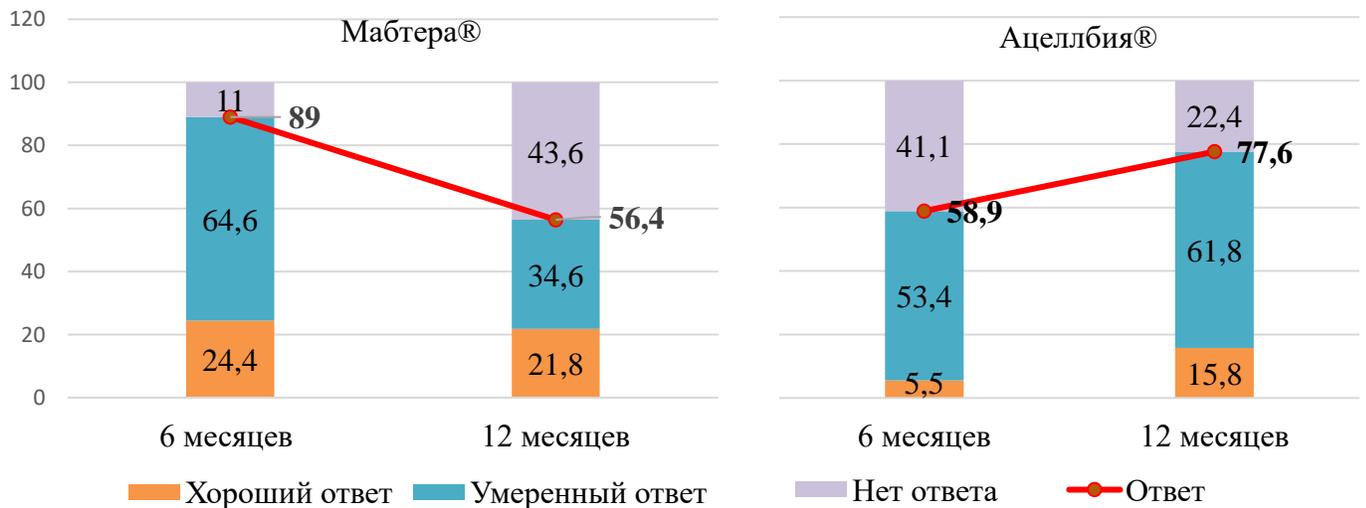


Рисунок 4.16 – Ответ на терапию Мабтерой и Ацеллбией через 6 и 12 мес., %
 Источник: составлено автором

В группе 2 через 6 месяцев на терапию ответили 58,9% пациентов (5,5% показали «хороший» ответ и 53,4% – «умеренный»). Через 12 месяцев процент ответивших пациентов в группе увеличился в 1,3 раза и составил 77,6% (из них 15,8% – «хороший» ответ, 61,8% – «умеренный»).

Расчет стоимости фармакотерапии препаратами РТ проводился с учетом стоимости 1 мг Мабтеры® и Ацеллбии® в виде концентрата для приготовления раствора для инфузий, рассчитанного по данным grls.rosminzdrav.ru (апрель 2023), которая составила 114,87 руб. для Мабтеры® и 76,3 руб. для Ацеллбии®. Оба ЛП вводили пациентам в количестве 1000 мг в начале терапии и в 6 месяцев.

$СРR_{DAS28}$ через 6 месяцев терапии оказался одинаковым в обеих группах (144131,5 руб. в первой группе и 145755,5 руб. во второй). Однако через 12 месяцев он оказался в 2 раза выше в группе 1 (451478,7 руб.), по сравнению с группой 2 (218788,7 руб.) (таблица 4.11).

Таблица 4.11 – $СРR_{DAS28}$ через 6 и 12 мес. терапии

Показатель	1 группа (Мабтера®)		2 группа (Ацеллбия®)	
	6 мес.	12 мес.	6 мес.	12 мес.
Ответ, %	89	56,4	58,9	77,6
Стоимость терапии, руб.	128277	254634	85850	169780
$СРR_{DAS28}$, руб.	144131,5	451478,7	145755,5	218788,7

Источник: составлено автором

Таким образом, при увеличении продолжительности фармакотерапии препаратом Мабтера® с 6 до 12 месяцев затраты на достижение положительного ответа увеличиваются более, чем в 3 раза; а препаратом Ацеллбия® – лишь в 1,5 раза.

Проведенная клинико-экономическая оценка показала, что 12-месячная терапия Ацеллбией® оказалась в 2 раза менее затратной по сравнению с терапией Мабтерой®. Так как при этом не происходит потери фармакотерапевтической эффективности, то МО в целях оптимизации затрат на оказание стационарной и поликлинической

медицинской помощи пациентам с РА можно рекомендовать применение Ацеллбии® в качестве рационального импортозамещения оригинального РА.

4.5. Прогнозирование затрат на фармакотерапию пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями методом госпитальных сезонных колебаний

Прогнозирование затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ проводилось по предложенному алгоритму (рисунок 2.6) методом госпитальных сезонных колебаний. Исходные данные для анализа были получены по результатам месячной детализации прямых медицинских расходов на медикаментозное лечение больных САРЗ, госпитализированных в НИИ Ревматологии в 2020-2022 годах (таблица 4.12).

Таблица 4.12 - Затраты на фармакотерапию больных САРЗ за 3 года исследования

Период	Затраты на фармакотерапию, руб.		
	2020 год	2021 год	2022 год
январь	2 842 922	3 820 752	2 196 580
февраль	2 664 673	3 853 565	3 355 920
март	326 552	3 950 379	4 582 455
апрель	872 028	4 159 820	3 510 231
май	251 219	3 877 988	3 911 373
июнь	2 409 864	4 557 115	3 045 710
июль	3 397 911	1 994 209	1 387 718
август	5 391 683	3 099 872	4 541 840
сентябрь	4 020 927	3 548 261	4 037 610
октябрь	2 295 647	2 904 780	4 281 114
ноябрь	2 570 015	3 771 400	2 614 034
декабрь	1 609 716	2 500 032	2 272 621
Сумма за год	28 653 157	42 038 273	39 737 206

Источник: составлено автором

При анализе исходных данных выявлено, что затраты за период март-май 2020 г. в 8 раз ниже затрат за этот же период в 2021 и 2022 годах. Это обусловлено возникновением и распространением коронавируса SARS-CoV-2. В целях борьбы с пандемией COVID-19 с 30 марта по 11 мая 2020 года в РФ действовал режим нерабочих дней [54]. В НИИ Ревматологии на этот период снизилась частота предоставления услуг по оказанию плановой медицинской помощи и госпитализаций пациентов. Поэтому затраты за этот период для дальнейшего прогнозирования были скорректированы (сопоставимость по времени) по значениям средних затрат за март, апрель и май 2021 и 2022 гг. и составили 4 268 831 руб. в марте, 3 837 440 руб. в апреле и 3 897 095 руб. в мае.

Корректировка сопоставимости по месту не проводилась, так как данные за все 3 года собирались только в одном отделении (4 РО), количество коек в котором сохранялось неизменным (53 койки). Корректировка по ценам была признана нецелесообразной, поскольку сравнительный анализ проводился по соответствующим месяцам внутри каждого анализируемого года.

Сезонный фактор изменения затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ обусловлен колебанием числа госпитализированных пациентов в зависимости от месяца года. Выявленная динамика сезонности затрат на госпитализированных пациентов с САРЗ за 2020 – 2023 года визуализирована на графике (рисунок 4.17).

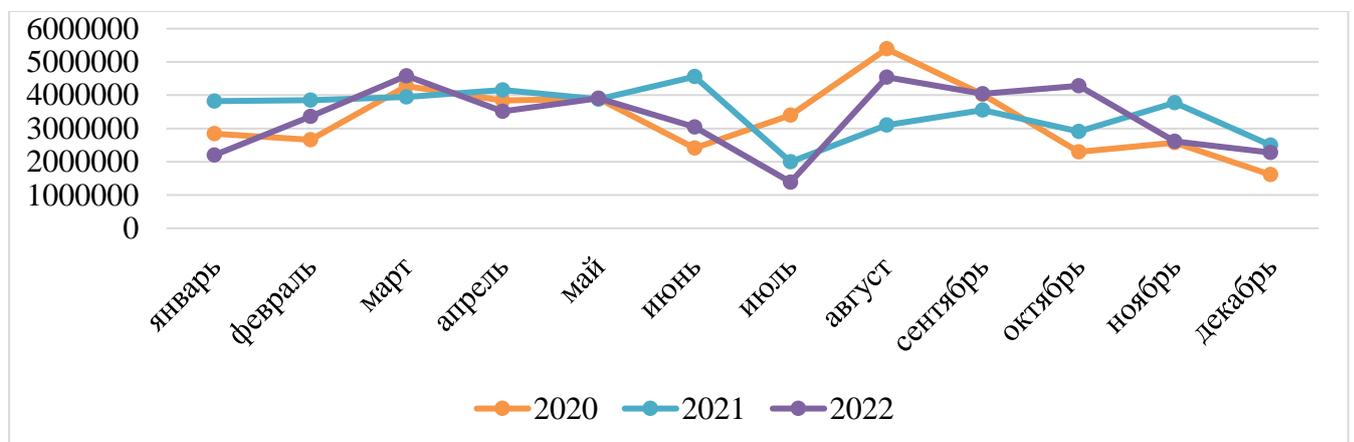


Рисунок 4.17 - Динамика сезонности затрат за 2020-2022 гг., руб.

Источник: составлено автором

Наибольшее количество затрат приходится на март и август. Переход от зимы к весне часто сопровождается колебаниями температуры и погодных условий, что может спровоцировать ухудшение состояния здоровья больных САРЗ. В некоторых случаях пациенты могут предпочесть госпитализацию в месяцы с более мягкими погодными условиями (март), чтобы обеспечить более комфортное восстановление и избежать возможных осложнений, связанных с экстремальными температурами в зимнее время года.

Повышение числа госпитализаций в августе может быть объяснено летним пиком солнечной активности, так как по данным исследователей Е.Л. Насонов [39] и S. Wing [157] ультрафиолетовое облучение является одним из факторов окружающей среды, способствующих возникновению и повышению активности САРЗ. Также пациенты могут выбирать август для стационарного лечения в связи с сезоном отпусков и снижением личных или профессиональных обязанностей и невозможностью госпитализации в июле в связи с ежегодным профилактическим закрытием института.

На графике заметна стойкая тенденция к снижению количества затрат в июле, что обусловлено ежегодным закрытием НИИ Ревматологии на 2 недели в конце июля, и в декабре – подготовкой к закрытию института на январские праздники. Низкая частота госпитализаций в осенне-зимние месяцы (октябрь – февраль) также может объясняться сниженной солнечной активностью в средней полосе России в этот период.

Исходя из данных за три года о ежемесячных затратах на фармакотерапию пациентов с САРЗ в условиях стационара, и для дальнейшего использования при прогнозировании затрат по формуле 11 рассчитаны индексы сезонности (I_s). Наиболее высокие показатели I_s характерны для весенних месяцев (март, апрель, май) и начала осени (август, сентябрь). Июль и декабрь ожидаемо продемонстрировали самые низкие значения I_s (рисунок 4.18).

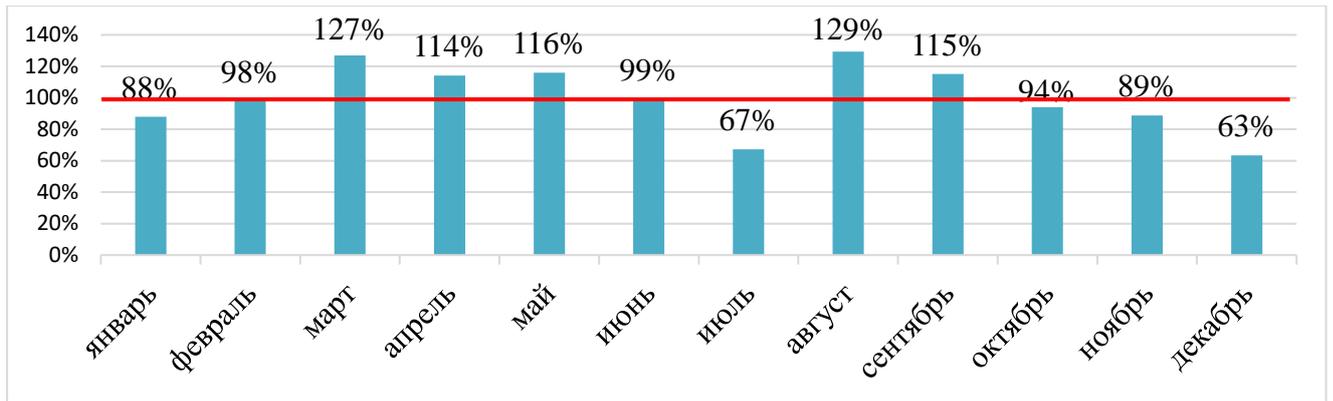


Рисунок 4.18 – Коэффициенты сезонности по месяцам, %

Источник: составлено автором

По показателям I_s сформированы четыре группы затрат с учетом сезонности: в группу 1 вошли наиболее затратные месяца март и август ($I_s > 120\%$), в группу 2 – апрель, май и сентябрь ($100\% \leq I_s \leq 120\%$); в группу 3 – январь, февраль, июнь, октябрь, ноябрь ($80\% \leq I_s \leq 100\%$); в группу 4 – наименее затратные месяца июль и декабрь ($60\% \leq I_s \leq 80\%$) (рисунок 4.19).

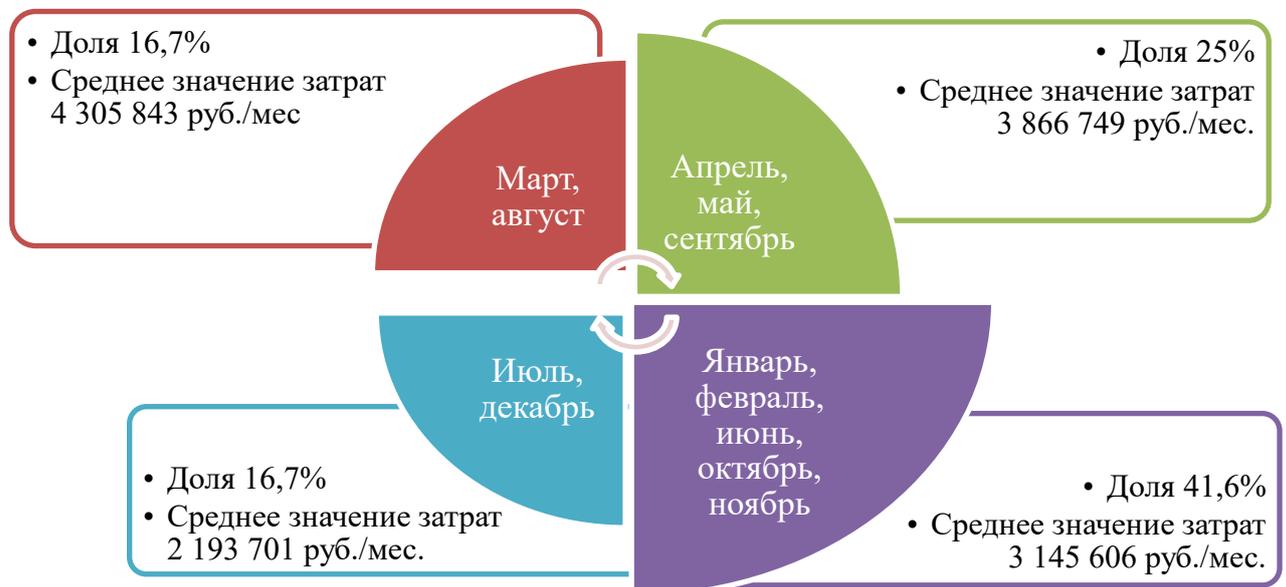


Рисунок 4.19 – Структуризация затрат с учетом показателей индексов госпитальной сезонности

Источник: составлено автором

Для учета пессимистичного, реалистичного и оптимистичного сценариев прогноза по формулам 16 и 17 рассчитана вероятная (95%) степень отклонения,

равная 391 831 руб. в месяц. На основе рассчитанных коэффициентов сезонности и ежемесячных значений исходных затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ за 3 года исследования и с учетом различных сценариев был осуществлен помесечный прогноз затрат на 2023 год с учетом пессимистичного, реалистичного и оптимистичного вариантов (таблица 4.13).

Таблица 4.13 – Прогнозирование затрат на 2023 год с учетом пессимистичного, реалистичного и оптимистичного вариантов

Период (2023 г.)	Прогноз затрат, руб.		
	Пессимистичный вариант	Реалистичный вариант	Оптимистичный вариант
январь	2 467 392	2 859 223	3 251 054
февраль	2 788 806	3 180 637	3 572 468
март	3 725 045	4 116 876	4 508 707
апрель	3 302 123	3 693 954	4 085 785
май	3 352 958	3 744 789	4 136 620
июнь	2 810 763	3 202 594	3 594 425
июль	1 772 887	2 164 718	2 556 549
август	3 761 949	4 153 780	4 545 611
сентябрь	3 300 501	3 692 332	4 084 163
октябрь	2 619 052	3 010 883	3 402 714
ноябрь	2 446 754	2 838 585	3 230 416
декабрь	1 627 559	2 019 390	2 411 221

Источник: составлено автором

При планировании бюджета рекомендуется учитывать, что в марте и августе затраты на фармакотерапию пациентов с САРЗ становятся крайне высокими. В то время как в осенне-зимние месяцы они сокращаются, и имеющиеся высвобождаемые финансовые ресурсы можно перераспределить на пациентов с другими заболеваниями. Такой проактивный подход поможет МО более эффективно планировать бюджет, что в перспективе приведет к экономии средств и позволит инвестировать высвобождаемые финансы в наиболее релевантные области развития.

4.6. Формирование прогноза стоимости фармакотерапии стационарных пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями с использованием кластерного и корреляционно-регрессионного анализов

Оценка и управление затратами на ЛО больных САРЗ проводилась по разработанному алгоритму реализации методики построения многофакторных регрессионных моделей с предварительным использованием кластерного анализа (рисунок 2.7) [94]. На первом этапе создана база данных, содержащая в себе подробную информацию о 2559 пациентах с САРЗ. Все данные были стандартизованы для учета маловариабельных переменных. Иерархическая кластеризация проводилась по методу Варда с использованием Манхэттенского расстояния. При отсечении ветвей полученной дендрограммы контрольной линией на уровне длины максимально близкого расстояния, равного 15, было получено количество кластеров – 4 (рисунок 4.20).

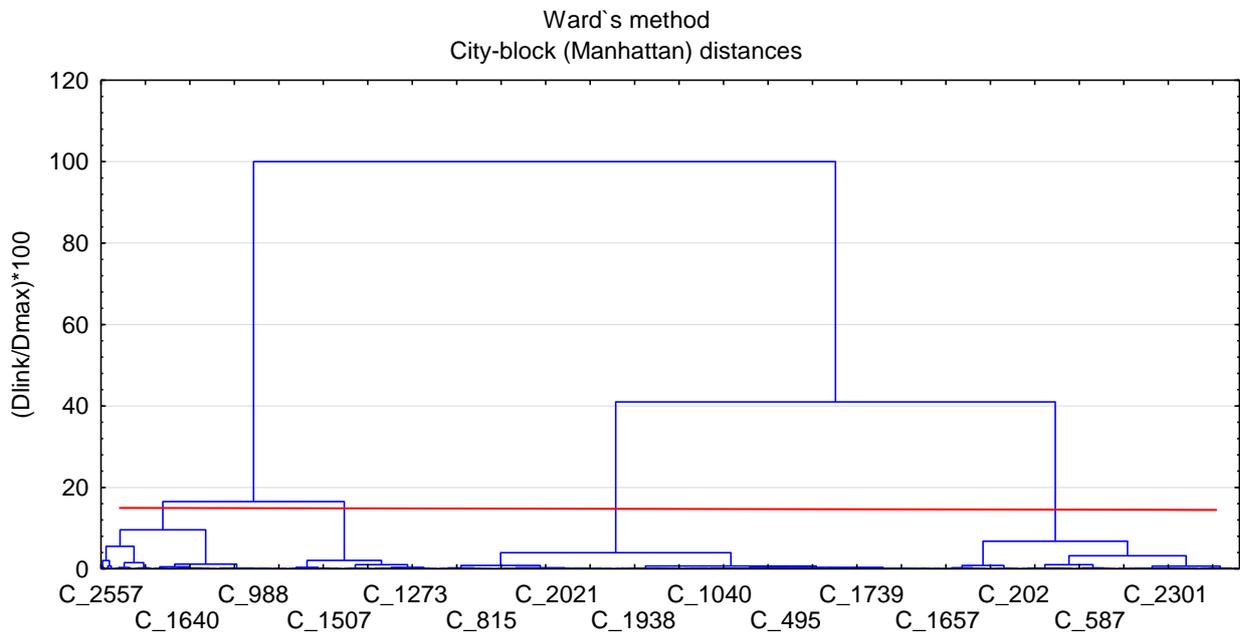


Рисунок 4.20 – Дендрограмма иерархической кластеризации

Источник: составлено автором в программе STATISTICA12

Неиерархическая кластеризация исследуемых данных заключалась в разделении исходных объектов методом k-средних на 4 группы (кластера),

количество которых было определено в ходе иерархической кластеризации. В качестве формирующих показателей применялись факторы, соответствующие критериям достоверности ($p < 0,001$), за целевой показатель принимались затраты на фармакотерапию.

По результатам кластеризации получено четыре кластера со значимым различием целевого показателя: в первом кластере затраты составили 5 тыс. руб., во втором – в 9 раз выше (47 тыс. руб.), в третьем – в 18 раз (92 тыс. руб.), в четвертом – в 47 раз (235 тыс. руб.) (таблица 4.14).

Таблица 4.14 – Описательная статистика кластеров

Формирующий показатель	Характеристика кластеров			
	1	2	3	4
Пол, женщины, %	90	83	81	50
Продолжительность заболевания, лет	10,5	8,5	9,2	6,2
Число госпитализаций, раз	2,6	4,7	3,5	2,9
Длительность госпитализации, дни	11,8	8,2	12	13
Степень активности заболевания*	1,8	1,9	2,3	2,3
Число назначенных различных ЛП, ед.	8,3	9,8	11	14
Назначение Ацеллбии, %	0,2	50	91	40
Назначение Бенлисты, %	0	16	0	10
Назначение других ГИБП, %	0	8	3	60
Назначение иммуноглобулинов, %	5	27	34	30
ГИБП в анамнезе, %	8	68	84	90
Затраты на фармакотерапию, руб.	5248,3	46892,2	91646,1	235405,1

Примечание: * - 1 – низкая, 2 – средняя, 3 - высокая активность заболевания

Источник: составлено автором

Низкое значение целевого показателя на пациентов первой группы связано с небольшой активностью САРЗ, не требующей назначения широкого спектра ЛП, биологической терапии и иммуноглобулинов (Ig). Резкий рост затрат на фармакотерапию в кластере 2 обусловлен присоединением к терапии ГИБП (50% пациентов получают Ацеллбию, 20% - Бенлисту) и Ig (30% пациентов), необходимость назначения которых может быть вызвана отсутствием эффекта от предыдущей, более дешевой терапии. Третья группа представлена больными САРЗ

высокой степени активности и затратности, находящихся на многокомпонентной лекарственной терапии, в 90% случаев включающей Ацеллбию. Пациенты четвертого кластера требуют наиболее высоких затрат на лечение, что связано с прогрессирующим течением заболеваний (высокий уровень активности, в группе преобладают мужчины (тяжесть САРЗ коррелирует с мужским полом [178, 202, 206, 221]) и назначением широкого спектра ЛП – до 14 ЛП на пациента, включая преимущественное применение высокочрезвычайных ГИБП различных групп (60%).

Наибольший вес в структуре затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ занимает кластер 3 (42,3 млн. руб., 46,3%), за ним следует кластер 2 (36,4 млн. руб., 39,8%). При этом вклад в общую сумму затрат 1 кластера (n=1295) и 4 кластера (n=25) различались всего на 1 % (7,4% и 6,4% соответственно).

Степень влияния каждого формирующего признака на общую величину затрат на фармакотерапию в кластерах определялась методом регрессионного анализа. В уравнения линейной множественной регрессии (формула 20) включались только неколлинеарные (коэффициент интеркорреляции < 0,7) и статистически значимые (p < 0,05) факторы (таблица 4.15).

Таблица 4.15 – Значение коэффициентов регрессии (β) переменных

Независимые переменные (x_i)	Коэффициенты регрессии β_i в кластерах			
	1	2	3	4
Пол пациента (x_1)	-	2567,9	-	-
Продолжительность заболевания	-	-	-	-
Число госпитализаций (x_2)	295,1	-	-	-
Длительность госпитализации (x_3)	-	488,9	562,2	-
Степень активности заболевания (x_4)	413	-	-	-
Число назначенных ЛП (x_5)	241,5	-	-	-
Назначение Ацеллбии (x_6)	-	13322,4	-	-
Назначение Бенлисты (x_7)	-	4421,5	-	-
Назначение других ГИБП (x_8)	-	16215,2	-	-
Назначение Ig (x_9)	14749,9	3874,6	12201	-
ГИБП в анамнезе	-	-	-	-
β_0	912,6	30118,4	81527,5	182127,7
Наблюдаемое значение F-критерия	170,5	37,5	37,7	1,3
Критическое значение F-критерия	2,38	2,1	3	3

Источник: составлено автором

Наблюдаемые значения F-критерия Фишера для кластеров 1, 2, 3 превышают критические значения, что говорит о том, что расхождение между вычисленными дисперсиями существенно и носит неслучайный характер.

По таблице 4.15 видно, что в формирование затрат в кластере 1 вносят вклад число госпитализаций пациента (x_2), степень активности заболевания (x_4), число назначенных различных ЛП (x_5), особенно иммуноглобулинов (x_9). Уравнение регрессии для первого кластера имеет вид:

$$Y = 912,6 + 295,1x_2 + 413x_4 + 241,5x_5 + 14749,9x_9.$$

Во втором кластере на стоимость фармакотерапии оказывают влияние наибольшее количество значимых факторов: пол (x_1), длительность госпитализации (x_3), назначение Ацеллбии (x_6), Бенлисты (x_7), других ГИБП (x_8), иммуноглобулинов (x_9). Уравнение регрессии имеет вид: $Y = 30118,4 + 2567,9x_1 + 488,9x_3 + 13322,4x_6 + 4421,5x_7 + 16215,2x_8 + 3874,6x_9$.

Для третьего кластера значимыми факторами являются только длительность госпитализации и назначение иммуноглобулинов. Уравнение регрессии имеет вид:

$$Y = 81527,5 + 562,2x_3 + 12201x_9.$$

В четвёртом кластере, в связи с малым количеством наблюдений, уравнение множественной регрессии построить не удалось.

По трем кластерам рассчитаны прогнозные значения путем подстановки средних значений формирующих факторов (таблица 4.14) в полученные уравнения множественной регрессии. Для первого кластера рассчитанное прогнозное значение равно 5165,2 руб.:

$$Y = 912,6 + 295,1 \times 2,6 + 413 \times 1,8 + 241,5 \times 8,3 + 14749,9 \times 0,05 = 5165,2.$$

Для второго кластера прогнозное значение составило 47933 руб., для третьего – 91934,2 руб.

Относительная ошибка прогноза, рассчитанная по формуле 22, имеет значения от 0,3% до 2%, что говорит о высоком качестве осуществленного прогноза (таблица 4.16).

Таблица 4.16 - Прогнозируемые значения средней величины затрат

№ кластера	Уравнение регрессии	Затраты, руб.		Ошибка прогноза, %
		Факт	Прогноз	
1	$Y=912,6+295,1x_2+413x_4+241,5x_5+14749,9x_9$	5248,3	5165,2	1
2	$Y=30118,4+2567,9x_1+488,9x_3+13322x_6+4421,5x_7+16215,2x_8+3874,6x_9$	46892,2	47933	2
3	$Y=81527,5+562,2x_3+12201x_9$	91646,1	91934,2	0,3

Источник: составлено автором

Таким образом, уравнения множественной регрессии являются точным инструментом для прогнозирования затрат на пациентов, так как они позволяют не только моделировать и анализировать существующие взаимосвязи между зависимой и несколькими независимыми переменными, но и количественно оценить силу влияния каждого независимого фактора и выявить из них наиболее значимые для управления затратами.

При сложности отнесения пациента к определенному кластеру, в качестве альтернативного решения предложено моделирование затрат на фармакотерапию одного пациента в зависимости от группы его заболевания с учетом влияния формирующих факторов.

С использованием метода регрессионного анализа (формула 20) выявлены факторы, оказывающее влияние на формирование затрат на каждое заболевание и построены уравнения множественной регрессии (таблица 4.17).

Таблица 4.17 – Изменение величины затрат (в руб.) на фармакотерапию пациентов под влиянием формирующих факторов

Независимые переменные (x_i)	Коэффициенты регрессии β_i						
	БШ	РА	ССД	СКВ	ДМ/ПМ	ААВ	2 и более
Пол пациента (x_1)	-	-	-	4845	9922	12614	-
Продолжительность заболевания	-	-	-	-	-	-	-
Число госпитализаций (x_2)	-5204	-1171	-	510	-	-	-
Длительность госпитализации (x_3)	-	-	1354	731	-	3283	1907
Степень активности заболевания (x_4)	6890	-	2764	5551	7314	6308	8559
Число назначенных ЛП (x_5)	-	-	-	555	4959	-	929
Назначение Ацеллбии (x_6)	47450	75267	64458	60191	24514	48665	62330
Назначение Бенлисты (x_7)	-	-	-	36267	-	-	-
Назначение других ГИБП (x_8)	-	54796	161888	38065	82117	83796	-
Назначение Ig (x_9)	19933	23515	31518	31230	18425	21773	33847
ГИБП в анамнезе (x_{10})	17723	-11426	4980	-	-	-	-
β_0	-855,8	7326,6	-16024	-23688,3	-52711,8	-40069,6	-43048,7

Источник: составлено автором

Назначение ГИБП при госпитализации пациентов вносит наибольший вклад в увеличение затрат на фармакотерапию всех заболеваний группы САРЗ: от 24514 руб. (Ацеллбия при ДМ/ПМ) до 161888 руб. (ГИБП других групп при ССД) в год. Иммуноглобулины увеличивают стоимость лечения всех САРЗ на 19933 руб. (БШ) – 33847 руб. (коморбидность). При этом увеличение общего числа назначенных за госпитализацию ЛП оказывает гораздо меньшее влияние (СКВ, ДМ/ПМ) или вовсе не влияет на удорожание стоимости лечения (БШ, РА, ССД, ААВ).

С увеличением степени активности всех САРЗ, кроме РА, происходит рост затрат на 2764 руб. (ССД) – 8559 руб. (коморбидность) в год. Увеличиваются затраты на пациентов мужского пола с СКВ, ДМ/ПМ, ААВ. Длительность госпитализации не влияет на изменение затрат на фармакотерапию БШ, РА, ДМ/ПМ. Однако при терапии СКВ, сочетанных заболеваний, ССД и ААВ сокращение дней госпитализации пациентов позволит сэкономить от 731 до 3283 руб. Общее количество госпитализаций не влияет на стоимость лечения ССД, ДМ/ПМ, ААВ, сочетанных заболеваний, незначительно увеличивает стоимость лечения СКВ (510 руб.) и, наоборот, уменьшает стоимость лечения РА и БШ на 1117 и 5204 руб. соответственно.

С помощью построенных уравнений множественной регрессии осуществлено моделирование затрат на фармакотерапию одного пациента с САРЗ в зависимости от группы его заболевания (таблица 4.18).

Таблица 4.18 – Моделирование затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ

Группа	Уравнения множественной регрессии
БШ	$Y = -855,8 - 5204X_2 + 6890X_4 + 47450X_6 + 19933X_9 + 17723X_{10}$
РА	$Y = 7326 - 1171X_2 + 75267X_6 + 54796X_8 + 23515X_9 - 11426X_{10}$
ССД	$Y = -16024 + 1354X_3 + 2764X_4 + 64458X_6 + 161888X_8 + 31518X_9 + 4980X_{10}$
СКВ	$Y = -23688,3 + 4845X_1 + 510X_2 + 731X_3 + 5551X_4 + 555X_5 + 60191X_6 + 36267X_7 + 38065X_8 + 31230X_9$
ДМ/ПМ	$Y = -52711,8 + 9922X_1 + 7314X_4 + 4959X_5 + 24514X_6 + 82117X_8 + 18425,1X_9$
ААВ	$Y = -40069,6 + 12614X_1 + 3282X_3 + 6308X_4 + 48665X_6 + 83796X_8 + 21773X_9$
Ком-ть	$Y = -43048,7 + 1907X_3 + 8559X_4 + 929X_5 + 62330X_6 + 33847X_9$

Источник: составлено автором

Например, для пациента с БШ низкой степени активности заболевания при первичной госпитализации и отсутствием назначений Ацеллбии и Ig в нынешнюю госпитализацию и ГИБП в анамнезе стоимость лечения составит 830 руб.:

$$Y = -855,8 - 5204 \times 1 + 6890 \times 1 + 47450 \times 0 + 19933 \times 0 + 17723 \times 0 = 830.$$

Затраты на фармакотерапию пациентки с низкой степенью активности СКВ при средней продолжительности госпитализации и небольшом количестве необходимых к назначению ЛП, включающих Ig, составят 28,5 тыс. руб. А затраты на мужчину с высокой степенью активности СКВ, числом предыдущих госпитализаций равным 5 и длительностью госпитализации в 18 дней с назначением 15 разнообразных ЛП, включая Бенлисту в комбинации с Ig, превысят 86 тыс. руб., и будут в 3 раза выше, чем в предыдущем случае (таблица 4.19).

Таблица 4.19 – Прогнозируемая стоимость фармакотерапии пациентов с СКВ

Характеристика	Пациент с СКВ №1	Пациент с СКВ №2
Пол	Женский	Мужской
Госпитализируется	В 1-ый раз	В 5-ый раз
Длительность госпитализации	11 дней	18 дней
Степень активности	Низкая	Высокая
Число назначенных ЛП	5	15
Прием Бенлисты	Нет	Да
Прием Ig	Да	Да
Стоимость фармакотерапии	28 754 руб.	86 430 руб.

Источник: составлено автором

Понимание ожидаемой стоимости фармакотерапии позволит медицинским работникам разрабатывать планы лечения, которые не только соответствуют клиническим показаниям, но и учитывают финансовые возможности МО, что будет способствовать улучшению результатов лечения пациентов.

4.7. Интеграция подходов к повышению качества лекарственного обеспечения пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями на основных этапах медицинской и фармацевтической помощи

По результатам проведенных исследований разработана интегрированная модель, направленная на удовлетворение потребностей и оптимизацию ресурсного обеспечения фармацевтической помощи целевой группы пациентов (рисунок 4.21).

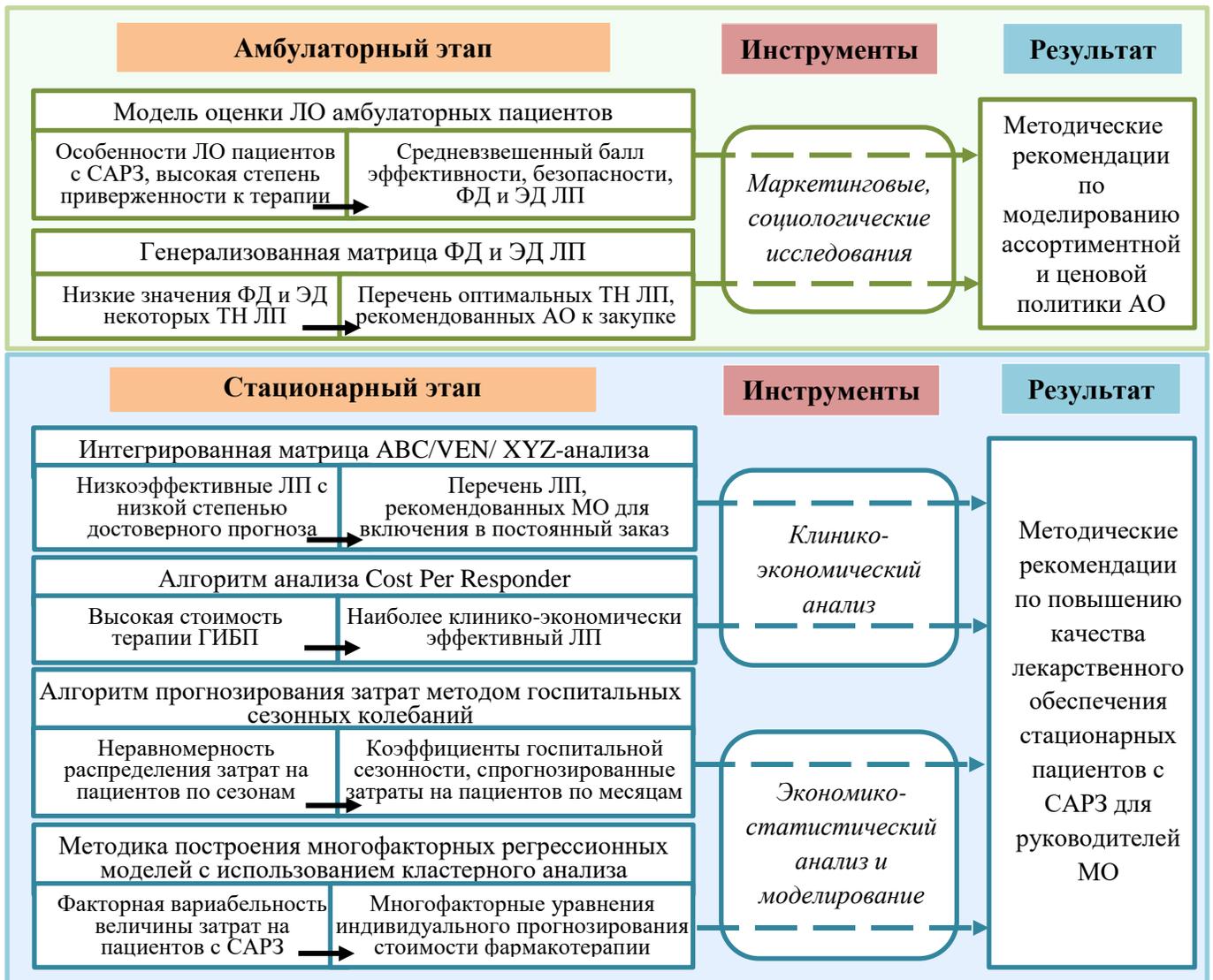


Рисунок 4.21 – Интегрированная модель повышения качества ЛО больных САРЗ на амбулаторном и стационарных этапах оказания медицинской помощи

Источник: составлено автором

В данной модели отражены основные структурные элементы интеграции двух предложенных методических подходов к повышению качества ЛО больных САРЗ дифференцированно к этапам оказываемой медицинской помощи, соответствующий им комплекс используемых инструментов и формы практической реализации.

Как видно на рисунке 4.21, состав структурных элементов и инструментов определяется видом медицинской и фармацевтической помощи. На амбулаторном этапе преимущественно использованы инструменты маркетинга и социологических исследований. На основании маркетинговых исследований, выявивших устойчивость и доступность ассортимента ЛП для лечения САРЗ и ассортиментный портфель АО в сфере исследуемых ЛП, и социологических исследований, позволивших установить особенности потребительского поведения пациентов с САРЗ и их мнение об эффективности и безопасности, физической и экономической доступности необходимых им ЛП, разработаны рекомендации по совершенствованию ассортиментной и ценовой политики АО в сегменте ЛП для терапии САРЗ. Данные рекомендации внедрены в работу АО г. Москвы.

На стационарном этапе широко использованы инструменты клинико-экономического и экономико-статистического анализов. Результаты комплексного ABC/VEN/XYZ-анализа ЛП для терапии САРЗ позволили разработать перечень ЛП, рекомендованных МО для включения в постоянный заказ. На основании алгоритма CPR-анализа обозначены наиболее клинико-экономически эффективные биологические ЛП и предложены пути рационального импортозамещения ГИБП. По алгоритму прогнозирования затрат методом госпитальных сезонных колебаний рассчитаны коэффициенты госпитальной сезонности и спрогнозированы значения ежемесячных затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ. С применением методики построения многофакторных регрессионных моделей с использованием кластерного анализа построены уравнения индивидуального прогнозирования стоимости фармакотерапии пациентов по кластерам и заболеваниям.

Совместное применение подходов к управлению ассортиментом и затратами позволило разработать рекомендации МО по повышению эффективности ЛО стационарных пациентов с САРЗ. Данные рекомендации внедрены в работу НИИ Ревматологии г. Москвы.

Предложенная модель структурно отражает интегрированные в соответствии с этапами медицинской и фармацевтической помощи подходы к повышению качества ЛО и оптимизации затрат на фармакотерапию больных САРЗ с использованием современных инструментов их реализации и включает в себя конкретные методы и методики, обеспечивающие повышение социально-экономической эффективности фармацевтической помощи исследуемой категории больных с точки зрения доступности ЛП и финансовой нагрузки на пациента и систему здравоохранения.

ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 4

В процессе реализации предложенной модели по управлению ассортиментом и затратами на ЛП для стационарных пациентов с САРЗ сформированы структурные элементы методического подхода к рациональному использованию ассортимента препаратов и оптимизации затрат на фармакотерапию.

По результатам ретроспективного анализа 3153 ИБ пациентов с САРЗ, выявлено, что с каждым годом количество госпитализированных пациентов увеличивается на 12%. Высокая продолжительность заболевания (7 [0,5; 61] лет), частая госпитализация (69,6% пациентов госпитализировалось повторно) и большой процент инвалидизации (62%) указывает на необходимость значительных расходов на лечение пациентов с САРЗ. Наибольшие прямые затраты на фармакотерапию одного пациента по медиане выявлены у пациентов с ААВ (88 948 руб.), наименьшие – у ССД (40 530 руб.). Для всех САРЗ, за исключением ССД, доминирующее положение в структуре затрат (от 45 до 67%) занимает фармакотерапия.

ABC/VEN/XYZ-анализ ассортимента ЛП выявил, что 92,61% затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ приходится на препараты, относящиеся к группе жизненно-необходимых ЛП с высокой и средней надежностью потребления (группы AVX (5 ЛП), BVY (11 ЛП), CVY (30 ЛП)). Все ЛП, отмеченные врачами как неэффективные, вошли в группы CNY (42 ЛП) и CNZ (1 ЛП), составляющие всего 0,56% от общего объема затрат. Объединенные результаты ABC, VEN и XYZ анализов позволили провести сегментацию ЛП по группам и создать интегрированную матрицу ключевых ЛП для терапии САРЗ в стационарных условиях и сформировать перечень ЛП (106 ТН), рекомендованных МО для включения в заявку на поставку с указанием годовой потребности на 1000 пациентов САРЗ в год.

С целью оценки экономической целесообразности и эффективности применения различных групп ГИБП для терапии САРЗ проведен клинико-

экономический анализ с использованием модели CPR – наименьшая стоимость ответа на терапию одного пациента зафиксирована в группе РТ по сравнению с ингибиторами ФНО- α , ТЦЗ и ТОФА (610 vs 793/692/792 тыс. руб.). Дополнительная клинико-экономическая оценка эффективности оригинального РТ и его отечественного биоаналога показала, что терапия Ацеллбией оказалась в 2 раза менее затратной по сравнению с терапией Мабтерой без потери фармакотерапевтической эффективности, что позволяет рекомендовать Ацеллбию в качестве рационального импортозамещения оригинального РТ.

Разработанный алгоритм прогнозирования затрат методом госпитальных сезонных колебаний обозначил сезонные тенденции колебаний затрат на госпитализированных пациентов с САРЗ в зависимости от месяца года и позволил рассчитать индексы сезонности. На основании которых сформированы четыре группы затрат с учетом сезонности: в группу 1 вошли наиболее затратные месяцы (март и август), в группу 4 – наименее затратные месяцы (июль и декабрь) и осуществлен ежемесячный прогноз затрат на 2023 год с учетом пессимистичного, реалистичного и оптимистичного вариантов.

Применение методики построения многофакторных регрессионных моделей с предварительным использованием кластерного анализа позволило сформировать четыре кластера со значимым различием целевого показателя – затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ (в первом кластере затраты составили 5 тыс. руб., во втором – 47 тыс. руб., в третьем – 92 тыс. руб., в четвертом – 235 тыс. руб.). Для кластеров учтена степень влияния формирующих признаков на общую величину затрат и построены уравнения множественной регрессии. При сложности отнесения пациента к определенному кластеру, в качестве альтернативного решения предложено моделирование затрат на фармакотерапию пациента в зависимости от группы его заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышение качества ЛО пациентов с САРЗ является важной задачей современной фармацевтической науки. По результатам диссертационного исследования разработан методический подход к совершенствованию ассортиментной и ценовой политики в сегменте ЛП для терапии САРЗ, основанный на интеграции маркетингового и социологического анализов, и сформирован комплексный подход к рациональному использованию ассортимента ЛП и оптимизации затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ на стационарном этапе оказания медицинской помощи с помощью инструментов клинико-экономического и экономико-статистического анализов. Разработанные интегрированные подходы к повышению качества ЛО пациентов САРЗ могут получить свое дальнейшее развитие и быть использованы исследователями в области совершенствования фармацевтической помощи пациентам с другими заболеваниями.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. По результатам анализа отечественных и зарубежных литературных источников выявлено, что ежегодное увеличение диагностируемых случаев, клинико-патогенетические свойства, стремительно развивающееся ухудшение качества и снижение продолжительности жизни пациентов, а также высокие прямые и косвенные затраты делают лечение САРЗ серьезной социально-экономической проблемой для бюджетов отдельных МО и страны в целом. Обозначены основные стратегии лечения САРЗ и их различия в России и за рубежом. Установлен преимущественный вклад биологических препаратов в удорожание стоимости терапии больных САРЗ. Доказана актуальность разработки методического решения задач по интеграции подходов к повышению качества ЛО пациентов с САРЗ на амбулаторном и стационарном этапах оказания медицинской помощи.

2. Проведена сравнительная оценка ассортиментного покрытия потребностей современной фармакотерапии САРЗ в РФ и за рубежом с использованием инструментов маркетинга, позволившая определить низкую степень обеспеченности отечественных пациентов ТН ЛП (0,67 баллов) и формами выпуска (0,52 балла). На основе перечня ЛП для терапии САРЗ, представленного 39 МНН и 484 ТН из 6 групп по АТХ-классификации, проведен маркетинговый анализ, выявивший среднюю (0,7) устойчивость ассортимента ЛП в РФ. Риск возникновения дефицита подвержены 15 ЛП, в основном группы ГИБП. Наиболее низкая ассортиментная доступность ТН характерна для группы БПВП (0,2–0,4), форм выпуска – ГИБП (0,1–0,4). Несмотря на высокое значение степени доступности ЛФ в РФ (0,85 баллов), для ряда ЛП (6 ЛП) выявлены ЛФ, отсутствующие на российском рынке, что снижает возможности и удобство применения данных ЛП для отечественных пациентов.

3. С использованием инструментов социологического исследования проведена идентификация профиля амбулаторного потребителя ЛП для лечения САРЗ и определены особенности его потребительского поведения. Высокая степень комплаентности (95%) и инвалидизации (67%) пациентов обусловила приоритетность факторов, определяющих покупку ЛП: высокая эффективность (63,3%) и оригинальность ЛП (63,7%), низкая цена (51%), отказ от генерической замены (64,3%). Анализ обеспеченности в рамках государственных гарантий обозначил, что только 6% пациентов бесплатно снабжаются всеми необходимыми ЛП и 93% сталкиваются с определенными трудностями при получении ЛП.

4. Разработан методический инструментарий оценки доступности ЛП для потребителей на амбулаторном этапе лечения в виде матричного формата в координатах физической и экономической доступности. В результате мониторинга ассортимента АО выявлено низкое значение реальной физической доступности ЛП (4,9 баллов) – 45% ЛП имелось в наличии менее, чем в трети исследуемых АО. Оптимальные показатели и физической, и экономической доступностей характерны только для половины представленного в АО ассортимента (52 %). На основе построенной генерализованной матрицы доступности ЛП сформирован перечень ТН, рекомендованных АО к закупке, и разработаны рекомендации по моделированию ассортиментной и ценовой политики АО, осуществляющей отпуск ЛП населению. В итоге анализа и синтеза полученных результатов предложен методический подход к повышению качества ЛО пациентов САРЗ на амбулаторном этапе.

5. Комплексное использование инструментов структурного и клинико-экономического анализа позволило научно обосновать и разработать перечень ЛП (105 ТН), рекомендованных МО для включения в постоянный заказ. Структурный анализ потребления ЛП для стационарной терапии САРЗ определил, что 92,61% затрат приходится на жизненно-необходимые ЛП (V) с высокой (X) и средней (Y) надежностью потребления, а все неэффективные ЛП (N, 24,9%) относятся к группе С, составляющей 0,56% от общего объема затрат. С помощью построенной

интегрированной матрицы ABC/VEN/XYZ-анализа выявлены низкоэффективные ЛП (45 ТН) с низкой или средней степенью надежного прогноза потребления.

6. С применением методических инструментов анализа CPR рассчитана стоимость одного ответа на терапию РТ (609 тыс. руб.), ингибиторами ФНО- α (793 тыс. руб.), ТЦЗ (692 тыс. руб.) и ТОФА (792 тыс. руб.). Сравнительная оценка рациональности применения различных ТН наиболее клинико-экономически эффективного РТ выявила преимущества Ацеллбии (отечественный биоаналог) перед Мабтерой (оригинатор): затраты на достижение ответа в группе Ацеллбии оказались в 2 раза ниже, чем в группе Мабтеры (218 vs 451 тыс. руб.) без потерь фармакотерапевтической эффективности, что имеет особую важность в условиях импортозамещения.

7. Применение инструментов экономико-статистического анализа обеспечило возможность разработки алгоритма прогнозирования расходов бюджета МО на ЛО больных САРЗ и осуществления ежемесячного прогноза затрат на 2023 год с учетом пессимистичного, реалистичного и оптимистичного вариантов. На основании установленной динамики сезонности затрат рассчитаны коэффициенты госпитальной сезонности – определены наиболее (март 1,27; август 1,29) и наименее (июль 0,67; декабрь 0,63) затратные месяцы по расходам на фармакотерапию пациентов с САРЗ. Сформированы 4 группы затрат с учетом сезонности, в группу с наибольшим средним значением затрат (4,3 млн. руб./мес.) вошли март и август.

8. С использованием метода регрессионного анализа выявлены факторы, оказывающее достоверное влияние на формирование затрат на пациентов в кластерах и по отдельным заболеваниям, и построены многофакторные модели для индивидуального прогнозирования стоимости фармакотерапии пациента с САРЗ. По результатам кластеризации исследуемых данных пациентов с САРЗ получено 4 кластера со значимым различием по признаку затрат на фармакотерапию (5 тыс. руб. vs 47 тыс. руб. vs 92 тыс. руб. vs 235 тыс. руб.). В наиболее затратную группу вошли пациенты преимущественно мужского пола с высокой активностью заболевания и

большим количеством назначенных ЛП (до 14 ЛП), включающих ГИБП из высокочатратных групп. Комплекс проведенных исследований представлен в качестве структурных элементов предложенного методического подхода к оптимизации ЛО терапии САРЗ в стационарных условиях оказания медицинской помощи.

9. Научно обоснована и разработана интегрированная модель повышения качества ЛО больных САРЗ, отражающая совокупность предложенных подходов, дифференцированных в соответствии с этапами медицинской помощи. В модели представлен комплекс используемых инструментов, а также формы их практической реализации, содержащие конкретные методические рекомендации для специалистов аптечных и медицинских организаций по повышению социально-экономической эффективности фармацевтической помощи исследуемой категории больных с точки зрения доступности ЛП и финансовой нагрузки на пациента и систему здравоохранения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Разработанные научно обоснованные интегрированные подходы к повышению качества ЛО и оптимизации затрат на фармакотерапию пациентов с САРЗ на амбулаторном и стационарном этапах оказания медицинской помощи позволят повысить доступность лечения и уровень удовлетворенности пациентов, а также более рационально использовать имеющиеся медицинские и фармацевтические ресурсы, что создаст условия для внедрения новых методов и технологий в лечение САРЗ. Предложенные методические рекомендации могут быть использованы руководителями АО в целях совершенствования ассортиментной и ценовой политики; медицинскими работниками – для повышения качества ЛО стационарных пациентов с САРЗ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Направления развития обозначенной темы связаны с созданием на основе алгоритмов искусственного интеллекта и машинного обучения персонализированных планов лечения, учитывающих индивидуальные профили пациентов с различными САРЗ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ААВ – системные васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами,

АО – аптечная организация,

АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая (классификация),

АФС – антифосфолипидный синдром,

БПВП – базисные противовоспалительные препараты,

БШ/СШ – болезнь Шегрена (синдром Шегрена),

ВАШ – визуальная аналоговая шкала,

ГИБП – генно-инженерные биологические препараты,

ГК – глюкокортикоиды,

ДМ – дерматомиозит,

ИБ – история болезни,

ИМТ – индекс массы тела,

ЛО – лекарственное обеспечение,

ЛП – лекарственный препарат,

ЛС – лекарственное средство,

ЛФ – лекарственная форма,

МНН – международное непатентованное наименование,

МО – медицинская организация,

НДС – налог на добавленную стоимость,

НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты,

ООСЗ – общая оценка пациентом состояния здоровья по ВАШ,

ПМ – полимиозит,

РА – ревматоидный артрит,

РО – ревматологическое отделение,

РТ – ритуксимаб,
САРЗ – системные аутоиммунные ревматические заболевания,
СКВ – системная красная волчанка,
ССД – системная склеродермия,
СОЭ – скорость оседания эритроцитов по методу Вестергрена,
СРБ – с-реактивный белок,
ТН – торговое наименование,
ТОФА – тофацитиниб,
тсБПВП – таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты,
ТЦЗ – тоцилизумаб,
ФД – физическая доступность,
ФНО α – фактор некроза опухоли-альфа,
ЧБС – число болезненных суставов,
ЧПС – число припухших суставов,
ЭД – экономическая доступность,
ACR – American College of Rheumatology (Американский колледж ревматологии),
CDAI – Clinical Disease Activity Index,
CEA – Cost-effectiveness analysis (метод затраты – эффективность),
CPR – Cost Per Responder model (модель «затраты на одного ответившего»),
DAS28 – Disease Activity Score-28 (индекс воспалительной активности РА),
EULAR – European Alliance of Associations for Rheumatology (Европейская лига борьбы с ревматизмом),
RAPID-3 – Routine Assessment of Patient Index Data,
SDAI – Simplified Disease Activity Index.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ABC/VEN-анализ потребления лекарственных препаратов на уровне отделения интенсивной терапии и реанимации родильного дома / Н.Г. Блоцкая, Е.И. Михайлова, О.Л. Палковский // Проблемы здоровья и экологии. - 2022. - № 3. - С. 46 - 51.
2. Аджигайтканова, С. К. Диагностика и лечение отдельных форм ревматических заболеваний с позиции доказательной медицины / С. К. Аджигайтканова. — М. : ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, 2013. — 52 с. — Текст : непосредственный.
3. Актуальные вопросы обеспечения пациентов лекарственными препаратами и товарами аптечного ассортимента : монография / под ред. Т.И. Кабаковой. — Чебоксары: ИД «Среда», 2021. — 152 с. — ISBN 978-5-907411-74-6. — Текст : непосредственный.
4. Анализ данных мониторинга обеспечения необходимыми лекарственными средствами в субъектах Российской Федерации / А.В. Самойлова, Е.Г. Вовк, Р.И. Ягудина, Н.И. Гаврилина // Вестник Росздравнадзора. — 2022. — № 1. — С. 66–70.
5. Аронова, Е.С. Современные подходы к терапии ревматоидного артрита в свете обновленных рекомендаций EULAR-2022 / Е.С. Аронова, Б.С. Белов, Г.И. Гриднева // Эффективная фармакотерапия. — 2023. — № 19 (9). — С. 48–55.
6. Артюхов, И.П. Кластеризация муниципальных образований по состоянию доступности медицинской помощи населению субъекта Российской Федерации (на модели Красноярского края) / И.П. Артюхов, И.А. Наркевич, В.В. Богданов // Сибирский научный медицинский журнал. — 2010. - № 8. — С. 109-112.
7. Бекмуродзода, С.Б. Клинико-фармакоэкономические аспекты активной контролируемой противовоспалительной терапии ревматоидного артрита, основанной на принципах стратегии «Тreat-to-target»: современное состояние вопроса

/ С.Б. Бекмуродзода, Ё.У. Саидов, Х.Р. Махмудов // Вестник Авиценны. - 2019. - № 21 (1). – С. 141 – 146.

8. Буреева, Н.Н. Многомерный статистический анализ с использованием ППП «STATISTICA» : учебно-методическое пособие / Н.Н. Буреева. - Нижний Новгород: изд-во ННГУ, 2007. - 112 с. – Текст : непосредственный.

9. Возможности и перспективы отмены глюкокортикоидов при системной красной волчанке / С.К. Соловьев, Е.А. Асеева, Е.Л. Насонов ЕЛ [и др.] // Современная ревматология. – 2020. - № 14 (1). – С. 6–11.

10. Ворона, А.А., Фармацевтический рынок ЕАЭС: тенденции и перспективы развития / А.А. Ворона, М.А. Губина // Евразийская интеграция: экономика, право, политика. – 2022. – № 4 (42). – С. 43-54.

11. Генная терапия болезней человека: последние достижения и ближайшие перспективы развития / К.А. Айтбаев, И.Т. Муркамилов, Ж.А. Муркамилова, Ф.А. Юсупов // Архивъ внутренней медицины. – 2022. – № 5 (67). – С. 363-369.

12. Глембоцкая, Г. Т. Обоснование необходимости и возможностей оптимизации фармацевтической помощи женщинам с патологией щитовидной железы / Г.Т. Глембоцкая, А.С. Захарова // Фармация и Фармакология. - 2015. - № 4(11). - С. 37-42.

13. Горячев, Д.В. Клинико-экономический подход к оценке терапии ревматоидного артрита / Д.В. Горячев // Медицинские технологии. Оценка и выбор. - 2011. - №3. – С. 13-21.

14. Государственный реестр лекарственных средств: офиц. сайт. Москва. – Обновляется в течение суток. – URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 10.04.2023).

15. 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.

16. Гречушкина, Н.А. Генная терапия: история развития и современное состояние (обзор литературы) / Н.А. Гречушкина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – № 30 (S). – С. 992-997.
17. Дерезлазова, Ю.С. Разработка формулярных перечней лекарственных средств для лечения ювенильного артрита / Ю.С. Дерезлазова, И.В. Спичак // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. - 2014. - № 6-1. - С. 50-52.
18. Джупарова, И.А. Методика оптимизации фармацевтической помощи отдельным категориям граждан / И. А. Джупарова, С. Г. Сбоева // Фармация. - 2011. - № 1. - С. 18-21.
19. Джупарова, И.А. Типология фармацевтической помощи отдельным категориям граждан в Сибирском федеральном округе / И.А. Джупарова, С.Г. Сбоева // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. - 2010. - №2. - С. 140–143.
20. Захаров, И.А. Методические положения анализа и оценки влияния фактора сезонности на величину издержек обращения / И.А. Захаров // Academy. – 2017. – № 12 (27). – С. 72-74.
21. Зинчук, И. Ю. Социальное бремя ревматоидного артрита / И.Ю. Зинчук, В.Н. Амирджанова // Научно-практическая ревматология. - 2014. – Т. 52. - № 3. - С. 331-335.
22. Изучение затрат на фармакотерапию пациентов с внебольничной пневмонией в педиатрической практике с использованием математико-статистических методов анализа / И.А. Наркевич, О.Д. Немятых, Д.Д. Сиукаева [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2018. - № 11 (4). - С. 28-37.
23. Касперович, С. А. Прогнозирование и планирование экономики : курс лекций для студентов специальностей 1-25 01 07 «Экономика и управление предприятием», 1-25 01 08 «Бухгалтерский учет, анализ и аудит», 1-26 02 02 «Менеджмент», 1-26 02

03 «Маркетинг» / С. А. Касперович. - Минск : изд-во БГТУ, 2007. - 172 с. - Текст : непосредственный.

24. Кластерный анализ затрат на фармакотерапию больных катарактой в специализированных стационарах / А.В. Лобутева, О.В. Захарова, С.А. Кривошеев [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2015. - № 3. - С. 115-118.

25. Клинико-экономический анализ применения генно-инженерных биологических и таргетных препаратов при ревматоидном артрите: модель затраты на респондента / Д.А. Герасимова, Е.В. Герасимова, О.В. Захарова [и др.] // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2022. - Т.10 - № 1. - С. 22-28.

26. Клинико-экономическая эффективность терапии ревматоидного артрита оригинальным и биоаналогичным ритуксимабом / Д.А. Герасимова, О.В. Захарова, Е.В. Герасимова, Т.В. Попкова - Текст: непосредственный // Сборник тезисов VII Сеченовского Международного Биомедицинского Саммита 2023: Мегатренды в биомедицине (SIBS 2023). - Москва: Publishing house of Sechenov University, 2023. - С. 5.

27. Клинические рекомендации. Ревматоидный артрит. 2021. – // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402775973/> (дата обращения 25.04.2024).

28. Комиссинская, И.Г. Фармакоэкономические аспекты лечения ревматоидного артрита / И. Г. Комиссинская, А. А. Степченко, И. С. Ворона // Человек и его здоровье. - 2008. - № 3. – С. 122 - 129.

29. Левитан, А.И. Анализ фармакотерапии впервые установленного ревматоидного артрита в условиях стационара / А.И. Левитан // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2013. - № 3 (2). - С. 381.

30. Лесонен, А.С. Исследование возможности рационального применения антигистаминных лекарственных препаратов у пожилых людей с позиции

безопасности и экономической доступности / А.С. Лесонен, И.А. Виноградова, Е.Е. Лоскутова // Успехи геронтологии. - 2020. - № 6. - С.1181-1185.

31. Ли́ла, А.М. Оценка организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения при ревматических заболеваниях и социально-экономического бремени этих болезней в Российской Федерации / А.М. Ли́ла, Р.О. Древалёв, В.В. Шипицын // Современная ревматология. - 2018. - № 3. – С. 18-25.

32. Лобутева, Л.А. Организация фармацевтической помощи: системный маркетинговый подход / Л.А. Лобутева, П.В. Лопатин, Л.П. Чекова. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 174 с.

33. Макаренко, Е.В. Антифосфолипидный синдром / Е.В. Макаренко // Проблемы здоровья и экологии. - 2017. – Т. 4. - № 54. - С. 4-11.

34. Мелкумян, А.Н. Оценка стоимости и влияния на риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний терапии традиционными противоревматическими препаратами / А.Н. Мелкумян, Д.А. Герасимова — Текст: непосредственный // VIII международный молодежный научный медицинский форум «Белые цветы», посвященный 120-летию студенческого научного общества имени Ирины Андреевны Студенцовой: Сборник статей по итогам конференции; под общ. ред. проректора Казанского ГМУ д.м.н., проф. Д.И. Абдулганиевой. – Казань, 2021. – С. 766.

35. Многофакторный анализ в клинической медицине / М.Я. Ядгаров, Л.Б. Берикашвили, К.К. Каданцева [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2021. - № 5. - С. 64–70.

36. Моисеев, С.В. Системная красная волчанка: эпидемиология, отдаленные исходы и бремя болезни / С.В. Моисеев, П.И. Новиков, Н.М. Буланов // Клиническая фармакология и терапия. – 2021. - № 30 (4). – С. 13-22.

37. Муравьев, Ю.В. внесуставные проявления ревматоидного артрита / Ю.В. Муравьев // Научно-практическая ревматология. - 2018. – Т. 56. - № 3. - С. 356-362.

38. Наркевич, А.Н. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях / А.Н. Наркевич, К.А. Виноградов // Социальные аспекты здоровья населения. – 2019. – № 6 (65). – С. 10.
39. Насонов, Е.Л. Ревматология. Национальное руководство. / Е.Л. Насонов, В.А. Насонова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 720 с. - ISBN 978-5-9704-1650-1. - Текст: непосредственный.
40. Насонов, Е. Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология / Е. Л. Насонов - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-4261-6. - Текст : непосредственный.
41. Насонов, Е.Л. Ревматические заболевания и мультиморбидность / Е.Л. Насонов, А.В. Гордеев, Е.А. Галушко // Терапевтический архив. - 2015. - Т. 87. - № 5. - С. 4-9.
42. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2019 году: Статистические материалы. Часть IV / Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.М. Тюрина [и др.]. - Москва: Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2020. – 160 с. – Текст : непосредственный.
43. Олюнин, Ю. А. Оценка боли при ревматоидном артрите. Практическая значимость / Ю.А. Олюнин // Современная ревматология. - 2019. – Т. 13. - № 1. - С. 121-128.
44. Оптимизация фармацевтической помощи при ювенильном ревматоидном артрите на региональном уровне / А.А. Скрипко, Л.Н. Геллер, Г.Г. Раднаев, Т.В. Хаданова // Фармация и фармакология. – 2017. - № 5 (6). – С. 568-580.
45. Опыт применения биоаналога генно-инженерного биологического препарата у больных ревматоидным артритом в реальной клинической практике / Е.В. Жилаев,

Е.Н. Кольцова, Е.И. Шмидт [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2020. - № 4(8). – С. 492–497.

46. Основные меры государственной промышленной политики в фармацевтической отрасли Российской Федерации / Т.Ю. Гайдин, Е.В. Геллер, С. А. Рожнова, Т.А. Гайдина // Вестник РГМУ. – 2023. – № 1. – С. 59–62.

47. Оценка прямых медицинских затрат на госпитализацию пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями / Д.А. Герасимова, О.В. Захарова, Е.В. Герасимова, Т.В. Попкова // Остеопороз и остеопатии. – 2024. – Т. 27. - № 1S (2024). – С. 52.

48. Оценка социально-экономического бремени рака легкого в Российской Федерации / М.В. Авксентьева, Ф.В. Горкавенко, А.В. Никитина [и др.] // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2018. – № 4 (34). – С. 63-75.

49. Оценка социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни легких за 5-летний период – региональный аспект / Е.А. Орлова, А.Р. Умерова, И.П. Дорфман [и др.] // Фармация и фармакология. – 2021. – № 9(2). – С. 130-138.

50. Параметры внутренней картины болезни и качества жизни у пациентов с системной красной волчанкой / В.М. Ялтонский, И.Н. Абросимов, Т.Д. Андрушкевич [и др.] // Современная ревматология. – 2020. – № 14(3). – С. 57-62.

51. Покида, А.Н. Здоровье в восприятии россиян и реальные медицинские практики / А.Н. Покида, Н.В. Зыбуновская // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2021. – № 7. – С. 19-27.

52. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.11.2023 № 25-1/11441 «Об обеспечении граждан, страдающих ревматизмом и ревматоидным артритом, системной (острой) красной волчанкой, болезнью Бехтерева, лекарственными препаратами» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/408485527/> (дата обращения: 04.06.2024).

53. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/101268/> (дата обращения: 04.06.2024).
54. Президентский исполнительный офис: офиц. сайт. Москва. – Обновляется в течение суток. – URL: <http://kremlin.ru/events/president/news/63134> (дата обращения: 07.03.2023).
55. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 8.11.2022 № 1048 «Об оказании медицинской помощи по профилю «ревматология» взрослому населению в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://www.garant.ru/hotlaw/moscow/1587335/> (дата обращения: 04.06.2024).
56. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02.08.2023 № 401н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при ревматоидном артрите (диагностика и лечение) и о внесении изменений в некоторые приказы Министерства здравоохранения Российской Федерации о стандартах медицинской помощи» // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов - URL: <https://docs.cntd.ru/document/1302633608?marker=6580IP> (дата обращения: 11.04.2024).
57. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.11.2012 № 613н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при системной красной волчанке» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70304294/> (дата обращения 17.02.2022).
58. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.11.2012 № 617н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при дерматополимиозите» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70302358/> (дата обращения 17.02.2022).

59. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.11.2012 № 631н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при узелковом полиартериите и родственных состояниях, других некротизирующих васкулопатиях и других системных поражениях соединительной ткани» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70304612/> (дата обращения 17.02.2022).
60. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.11.2012 № 654н «Об утверждении стандарта медицинской помощи при системной красной волчанке (в дневном стационаре)» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70401614/> (дата обращения 17.02.2022).
61. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.11.2012 № 686н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при системном склерозе» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70299166/> (дата обращения 17.02.2022).
62. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.11.2012 № 706н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при узелковом полиартериите и родственных состояниях, других некротизирующих васкулопатиях, других системных поражениях соединительной ткани» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70318032/> (дата обращения 17.02.2022).
63. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.11.2012 № 749н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при дерматополимиозите» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70338704/> (дата обращения 17.02.2022).
64. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.11.2012 № 761н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при системной красной волчанке» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70328266/> (дата обращения 17.02.2022).

65. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.11.2012 № 795н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при узелковом полиартериите и родственных состояниях, других некротизирующих васкулопатиях и других системных поражениях соединительной ткани» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70344256/> (дата обращения 17.02.2022).
66. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 № 900н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «ревматология» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70293306/> (дата обращения 04.06.2024).
67. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012 № 1460н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при системном склерозе» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70332838/> (дата обращения 17.02.2022).
68. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012 № 1463н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при дерматополимиозите» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70340778/> (дата обращения 17.02.2022).
69. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012 № 1546н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при локализованной склеродермии» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70355108/> (дата обращения 17.02.2022).
70. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.12.2012 № 1549н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при локализованной склеродермии тяжелой степени тяжести (в дневном стационаре)» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70344374/> (дата обращения 17.02.2022).

71. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.12.2012 № 1591н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при тяжелых формах локализованной склеродермии» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/70314846/> (дата обращения 17.02.2022).
72. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.12.2020 г. № 929н/1345н «Об утверждении Порядка предоставления набора социальных услуг отдельным категориям граждан» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400644575/> (дата обращения 04.06.2022).
73. 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.
74. Развитие фармацевтического рынка России в условиях распространения коронавирусной инфекции / В.Н. Просалова, О.В. Гетман, М.А. Фалалеев, Н.А. Ситдикова // Азимут научных исследований: экономика и управление. – 2021. – № 1 (34). – С. 259-263.
75. Разработка модели лекарственного обеспечения больных социальными заболеваниями в Республике Казахстан / Л.Г. Сатаева, Н.Т. Джайнакбаев, Е.А. Максимкина [и др.] // Российский медицинский журнал. - 2016. - №1. - С. 26-30.
76. Распоряжение Правительства РФ от 05.03.2022 № 430-р «Об утверждении перечня иностранных государств и территорий, совершающих недружественные действия в отношении Российской Федерации, российских юридических и физических лиц» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/403615676/> (дата обращения 14.07.2023).
77. Распоряжение Правительства РФ от 07.06.2023 № 1495-р «Об утверждении Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/406959554/> (дата обращения 01.03.2024).

78. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/72861778/> (дата обращения 17.02.2023).
79. Распространенность ревматоидного артрита в России (по данным эпидемиологического исследования) / Е.А. Галушко, Ш.Ф. Эрдес, Д.И. Базоркина [и др.] // Терапевтический архив. - 2010. – Т. 82. - № 5. - С. 9-14.
80. Рациональное использование лекарственных средств на основе фармакоэкономического анализа / О.А. Жданова, Н.А. Назарьева, О.А. Бегина, Н.В. Гладчук // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. - № 21 (S2). – С. 48.
81. Ревматоидный артрит в Российской Федерации: социологические аспекты / А.В. Решетников, Н.В. Присяжная, С.В. Павлов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2019. - № 2. – С. 374-376.
82. Результаты сравнительного клинического исследования III фазы препаратов ритуксимаба (Ацеллбия® и Мабтера®) при ревматоидном артрите (исследование BIORA) / Е.Л. Насонов, Е.В. Зонова, О.Н. Иванова [и др.] // Научно-практическая ревматология. - 2016. - № 54(5). - С. 510-519.
83. Российская ревматологическая ассоциация «Надежда»: офиц. сайт. Москва. – URL: <http://www.revmo-nadegda.ru> (дата обращения: 05.02.2023).
84. Сдвижков, М.А. Антимонопольный комплаенс в фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы внедрения / М.А. Сдвижков // Российское конкурентное право и экономика. – 2021. – № 4 (28). – С. 52-59.
85. Сопутствующие заболевания и осложнения у пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями/ Д.А. Герасимова, Е.В. Герасимова, О.В. Захарова, Т.В. Попкова // Остеопороз и остеопатии. – 2024. – Т. 27. - № 1S (2024). – С. 116.

86. Социально-экономическое бремя воспалительных заболеваний кишечника в Российской Федерации / В.И. Игнатьева, М.В. Авксентьева, В.В. Омеляновский, Е.В. Деркач // Профилактическая медицина. – 2020. – № 23(2). – С. 19-25.
87. Социально-экономическое бремя системной склеродермии: систематический обзор / Д.Л. Клабукова, В.С. Крысанова, Т.Н. Ермолаева [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2020. - № 3. - С. 291-303.
88. Сравнительная оценка клинико-экономической эффективности ингибиторов интерлейкина-17 при лечении анкилозирующего спондилита/ Т.В. Дубинина, И.З. Гайдукова, Н.А. Саблева [и др.] // Научно-практическая ревматология. - 2022. - № 60. - С. 594–601.
89. Султангулова, Р.В. Фармакогеографическая диагностика распространенности заболеваний микозов кожи и слизистых / Р.В. Султангулова, С.Г. Сбоева // Вестник Академии наук Республики Башкортостан. – 2015. - №4 (80). – С. 29-33.
90. Таргетные лекарственные препараты в терапии взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом в российской федерации: число пациентов, которых необходимо пролечить для достижения ответа на терапию, и затраты на его достижение / А.Л. Бакулев, В.В. Младов, В.Д. Соколова, Д.Г. Толкачева // Медицинские технологии. Оценка и выбор. - 2020. - № 4(42). - С. 58-74.
91. Толкушин, А.Г. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного препарата белимумаб на фоне стандартной терапии системной красной волчанки / А.Г. Толкушин, Н.Л. Погудина // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2018. - № 11 (3). – С. 23 – 37.
92. Тусаева, А.Р. Применение корреляционно-регрессионного метода в оценке уровня заболеваемости Курской области / А.Р. Тусаева, А.В. Гаврилова // Молодой ученый. - 2017. - № 4 (138). - С. 541-544.
93. Угольцова, В.Н. Определение сезонности потребления генно-инженерных биологических препаратов при стационарном лечении пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями / В.Н. Угольцова // Сборник материалов 96-ой

Международной студенческой научно-практической конференции «Белые цветы». – 2022. – №1. – С.907-908

94. Управление затратами на терапию пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями: кластерный анализ / Д.А. Герасимова, О.В. Захарова, Е.В. Герасимова [и др.] // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2022. - Т.10 - №4. С. 9-15.

95. Фармакоэкономические особенности лекарственного обеспечения ревматологического отделения республиканской клинической больницы / Л.Н. Шейхмамбетова, Е.А. Егорова, К.Н. Онищенко, Е.И. Коняева // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2021. - № 3. – С. 334 – 341.

96. Фармакоэкономический анализ лечения ревматоидного артрита ранней стадии и наиболее часто встречающихся коморбидных состояний / Т.И. Оконенко, А.К. Хруцкий, Л.Б. Оконенко, Е.С. Егорова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2017. - № 3. – С. 462 – 468.

97. Фармакоэкономический анализ применения оригинального ритуксимаба и его отечественного биоаналога / Д.А. Герасимова, О.В. Захарова, Е.В. Герасимова [и др.] // Медицинский альманах. – 2023. - № 4 (77). - С. 69-75.

98. Фармакоэкономический анализ применения таргетных препаратов для лечения пациентов с тяжелым и среднетяжелым ревматоидным артритом / Герасимова Д.А., Медведева В.С., Герасимова Е.В., Захарова О.В. — Текст: непосредственный // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств: сборник трудов 8-й Международной научно-методической конференции; под общ. ред. А.С. Беленовой, А.А. Гудковой. - Воронеж: Издательство Воронежского государственного университета, 2022. - С. 133-137.

99. ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» : офиц. сайт. Москва – URL: <https://rheumatolog.su/price/> (дата обращения 26.01.2023).

100. Федеральный закон от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/180687/> (дата обращения 04.06.2024).
101. Федеральный закон от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/10164504/> (дата обращения 04.06.2024).
102. Федеральный закон от 29.12.2006 № 255-ФЗ «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/12151284/> (дата обращения 04.06.2024).
103. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/12191967/> (дата обращения 04.06.2024).
104. Федеральный закон от 27.11.2023 № 540-ФЗ «О федеральном бюджете на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов» // Справочно-правовая система «Гарант» - URL: <https://base.garant.ru/408079281/> (дата обращения 27.02.2024).
105. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов / Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». – Москва: 2013. – 29 с.
106. Федеральные клинические рекомендации по лечению антифосфолипидного синдрома / Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». – Москва: 2013. – 23 с.
107. Формирование современной модели лекарственного обеспечения пациентов с внебольничной пневмонией в Кабардино-Балкарии / А.А. Умирова, В.Л. Аджиенко, Т.И. Кабакова [и др.] // Фармация и фармакология. - 2019. - № 3. – С. 158-169.
108. Фраймович, Д. Ю. Статистическое моделирование и прогнозирование: учебное пособие / Д.Ю. Фраймович, М. Л. Быкова. – Владимир : Изд-во ВлГУ, 2023. – 209 с. –

ISBN 978-5-9984-1686-6. – Текст : электронный. — URL: <https://dspace.www1.vlsu.ru/handle/123456789/10798> (дата обращения 21.05.2023).

109. Хализева, Д.И. Сравнительный анализ фармацевтических рынков Китая и Российской Федерации и перспективы их дальнейшего развития / Д.И. Хализева // Вестник Алтайской академии экономики и права. – 2023. – № 12-1. – С. 169-174.

110. Харина, И.А. Оценка доступности пероральных лекарственных препаратов для лечения сахарного диабета 2-го типа в аптечных организациях г. Новосибирска / И.А. Харина, И.А. Джупарова // Journal of Siberian Medical Sciences. - 2022. - № 3. – С. 15-22.

111. Черкашина, Ю.А. Применение регрессионного анализа в задаче диагностирования состояния здоровья детей / Ю.А. Черкашина // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. URL : www.science-education.ru/121-18545 (дата обращения 24.03.2023).

112. Чупандина, Е.Е. Повышение качества фармацевтической помощи пациентам с глаукомой / Е.Е.Чупандина, М.С. Куролап // Фармация. – 2015. - № 64 (4). – С. 33-36.

113. Экспертная оценка и SWOT-анализ оптимизации медицинской и фармацевтической помощи на региональном уровне / Т.И. Оконенко, А.К. Хруцкий, М.С. Токмачев, Л.Б. Оконенко // Здоровье и образование в XXI веке. - 2018. – Т. 20. - № 8. - С. 99-104.

114. Эффективность и безопасность биоаналога ритуксимаба (Ацеллбия®) при ревматоидном артрите в качестве «первого» генно-инженерного биологического препарата: результаты клинического исследования III фазы (ALTERRA) / Е.Л. Насонов, В.И. Мазуров, Е.В. Зонова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2017. - № 55(4). – С. 351-359.

115. Ягудина, Р.И. Актуальность проведения фармакоэкономического анализа лечения пациентов, страдающих системной красной волчанкой / Р.И. Ягудина, И.А. Комаров, А.А. Почуприна // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2014. – Т. 2. - № 1. – С. 74.

116. Ягудина, Р.И. Фармакоэкономический анализ применения генно-инженерных биологических препаратов при ювенильном ревматоидном артрите / Р.И. Ягудина, И.Ю. Зинчук, А.Ю. Куликов // Фармакоэкономика. - 2011. - № 4. - С. 18–22.
117. A comparison of health-related quality of life (HRQoL) across four systemic autoimmune rheumatic diseases (SARDs) / J. Greenfield, M. Hudson, E. Vinet, [et al.]. Text : electronic // PLoS One. - 2017. - Vol. 12(12). - e0189840. - URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189840> (date of access: 09.10.2023).
118. A systematic review on pharmacist-led pharmaceutical care optimization through virtual platforms / M.S. Karattuthodi, G. Krishnan, [et al.] // Journal of Pharmaceutical Health Services Research. - 2023. - Vol. 14 (1). - P. 2-13.
119. Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis not previously treated with disease-modifying antirheumatic drugs and after the failure of conventional disease-modifying antirheumatic drugs only: systematic review and economic evaluation / M. Stevenson, R. Archer, J. Tosh, [et al.] // Health technology assessment. - 2016. – Vol. 20(35). - P. 1–610.
120. All-cause and cause-specific mortality in ANCA-associated vasculitis: overall and according to ANCA type / Z.S. Wallace, X. Fu, T. Harkness, [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2020. – Vol. 59(9). – P. 2308-2315.
121. Amador-Patarroyo, M. J. How Does Age at Onset Influence the Outcome of Autoimmune Diseases? / M.J. Amador-Patarroyo, A. Rodriguez-Rodriguez, G. Montoya-Ortiz // Autoimmune Diseases. - 2012. – Vol. 2021. - P. 251730.
122. American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis / L. Fraenkel, J. M. Bathon, B. R. England, [et al.] // Arthritis care & research. – 2021. – Vol. 73 (7). - P. 924-939.
123. An increased disease burden of autoimmune inflammatory rheumatic diseases in Korea / H. Kim, S.K. Cho, J.W. Kim, [et al.] // Seminars in arthritis and rheumatism. - 2020. - Vol. 50(3). - P. 526-533.

124. An Update on Systemic Sclerosis and its Perioperative Management / Z.J. Carr, J. Klick, B.J. McDowell // *Current anesthesiology reports*. – 2020. - Vol. 10(4). – P. 512–521.
125. Asadi-Pooya, A.A. Cluster analysis of a large dataset of patients with Lennox-Gastaut syndrome / A.A. Asadi-Pooya, M. Bazrafshan, M. Farazdaghi // *Seizure*. - 2021. – Vol. 92. - P. 36–39.
126. Assessing the pharmaceutical care provision to suspected COVID-19 patients in community pharmacies: a simulated patient study / S. Karout, H.M.J. Khojah, R. Itani, [et al.] // *BMC Health Services Research*. - 2022. – Vol. 1 (22). - P. 467.
127. Autoimmune Diseases and Their Manifestations on Oral Cavity: Diagnosis and Clinical Management / M. Saccucci, G. Di Carlo, M. Bossù, [et al.]. Text : electronic // *Journal of immunology research*. – 2018. – 6061825. - URL: <https://doi.org/10.1155/2018/6061825> (date of access: 12.12.2023).
128. Autoimmune Rheumatic Diseases and Vascular Function: The Concept of Autoimmune Atherosclerosis / A.M. Hedar, M.H. Stradner, A. Roessler, N. Goswami // *Journal of clinical medicine*. - 2021. - Vol. 10(19). - P. 4427.
129. Availability and Suitability of Digital Health Tools in Africa for Pandemic Control: Scoping Review and Cluster Analysis / B. C. Silenou, J. Nyirenda, A. Zaghoul, [et al.] // *JMIR public health and surveillance*. - 2021. – Vol. 7. - № 12. - P.e30106.
130. Belimumab for Treating Active Autoantibody-Positive Systemic Lupus Erythematosus: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal / T. Otten, R. Riemsma, B. Wijnen, [et al.] // *Pharmacoeconomics*. – 2022. – Vol. 40(9). – P. 851-861.
131. Biological therapy in patients with rheumatoid arthritis: cost per responder model / D.A. Gerasimova, E.V. Gerasimova, O.V. Zakharova, T.V. Popkova // *Сборник 7th International Congress on Controversies in Rheumatology and Autoimmunity (CORA 2023)*. – 2023. - p. 78.

132. Biologic therapy optimization in rheumatoid arthritis patients in Colombia / W.G. Rojas Zuleta, O.J. Felipe Díaz, A.E. Pantoja Marquez, [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2020. – Vol.79. - P.1457-1458.
133. Bobbins, A.C. Different models of pharmaceutical services and care in primary healthcare clinics in the Eastern Cape, South Africa: Challenges and opportunities for pharmacy practice / A.C. Bobbins, S. Burton, T.L. Fogarty / *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine*. - 2020. – Vol. 1 (12). – P. e1–e11.
134. Charukevič, G. Mortality in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Retrospective Cohort Study and Systematic Review / G. Charukevič, D. Miltinienė, J. Dadonienė // *Medical Sciences Forum*. – 2021. – Vol. 6(1). – P. 5.
135. Chatzidionysiou, K. Beyond Methotrexate and Biologics in RA - Efficacy of JAK Inhibitors and their Place in the Current Treatment Armamentarium / K. Chatzidionysiou // *Mediterranean journal of rheumatology*. – 2020.- Vol. 31 (1). - P. 120–128.
136. Cheeti, A. Autoimmune Myopathies / A. Cheeti, L.H. Brent, S. Panginikkod. - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024 – PMID: 30422455. - Текст : непосредственный.
137. Clinical and Economic Burden of Systemic Lupus Erythematosus in the Years Preceding End-Stage Kidney Disease Diagnosis: A Retrospective Observational Study / S. P. Huang, A. Guisinger, C. Averell, [et al.] // *Rheumatology and therapy*. - 2023. – Vol. 10(3). – P. 551–562.
138. Clinical and epidemiological differences between men and women with systemic sclerosis: a study in a Spanish systemic sclerosis cohort and literature review / M. Freire, A. Rivera, B. Sopeña, [et al.] // *Clinical and Experimental Rheumatology*. - 2017. - Vol. 106(4). - P. 89–97.
139. Cluster analysis identifies a pathophysiologically distinct subpopulation with increased serum leptin levels and severe obstructive sleep apnea / Y. Kozu, Y. Kurosawa, S. Yamada [et al.] // *Sleep and Breathing*. - 2021. Vol. 2 (25). - P. 767-776.

140. Cluster Analysis of Early Postnatal Biochemical Markers May Predict Development of Retinopathy of Prematurity / L. Markasz, K. W. Olsson, G. Holmström, R. Sindelar // *Translational vision science & technology*. - 2020. – Vol. 9. - № 13. - P. 14.
141. Comparing cost-utility of DMARDs in autoantibody-negative rheumatoid arthritis patients / L.M. Nathalie, V.E. Mulligen, W.A.E.A. Maria, [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2021. – V.60 (12). – P. 5765-5774.
142. Cost-effectiveness and cost-utility of add-on, low-dose prednisolone in patients with rheumatoid arthritis aged 65+: The pragmatic, multicenter, placebo-controlled GLORIA trial / L. Hartman, M. El Alili, M. Cutolo, [et al.] // *Seminars in arthritis and rheumatism*. – 2022. – V. 57. – P. 152109.
143. Cost-Effectiveness of a JAK1/JAK2 Inhibitor vs a Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drug (bDMARD) in a Treat-to-Target Strategy for Rheumatoid Arthritis / C.J. Van De Laar, M.A.H. Oude Voshaar, W.K.H. Fakhouri, [et al.] // *ClinicoEconomics and outcomes research*. – 2020. – V.12. – P. 213-222.
144. Cost per responder analysis of guselkumab versus targeted therapies in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in Germany / M. Augustin, D. Wirth, J. Mahlich, [et al.] // *The Journal of dermatological treatment*. – 2022. – Vol. 33 (2). - P. 976–982.
145. Cost per Responder Model for Abatacept versus Adalimumab Among Rheumatoid Arthritis Patients with Seropositivity/ S.H. Park, X. Han, F. Lobo, [et al.] // *ClinicoEconomics & Outcomes Research*. – 2020. – Vol. 12 – P. 589-594.
146. Cost per responder of biologic drugs used in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in France and Germany/ N. Nyholm, H. Schnack, A. Danø, F. Skowron // *Current medical research and opinion*. – 2023. – Vol. 39 (6). – P. 833-842.
147. Cost-utility analysis of biologic disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs), targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs) and biosimilar DMARDs (bsDMARDs) combined with methotrexate for Thai rheumatoid arthritis patients with high disease activity / J. Prawjaeng, P. Leelahavarong, N. Budtarad, [et al.] // *BMC health services research*. – 2023. – V.23 (1). – P. 561.

148. Cost-utility analysis of treatment options after initial tumor necrosis factor inhibitor therapy discontinuation in patients with rheumatoid arthritis / A.R. Karpes Matusевич, L.S. Lai, W. Chan, [et al.] // *Journal of managed care & specialty pharmacy*. – 2021. – Vol. 27(1). – P. 73–83.
149. Current Therapeutic Options in the Treatment of Rheumatoid Arthritis / B.M. Köhler, J. Günther, D. Kaudewitz, H.M. Lorenz // *Journal of Clinical Medicine*. - 2019. - Vol. 8(7). - P. 938.
150. Dao, K.H. Systemic Lupus Erythematosus Management in Pregnancy / K.H. Dao, B.L. Bermas // *International journal of women's health*. – 2022. – Vol. 14. – P. 199–211.
151. Denton, C.P. Systemic sclerosis / C.P. Denton, D. Khanna // *Lancet*. - 2017. - Vol. 390 (10103). - P. 1685-1699.
152. Di Matteo, A. Rheumatoid arthritis / A. Di Matteo, J. M. Bathon, P. Emery // *Lancet*. – 2023. – Vol. 402 (10416). – P. 2019–2033.
153. Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis / A. Kronbichler, I.M. Bajema, A. Bruchfeld, [et al.] // *Lancet (London, England)*. – 2024. – Vol. 403 (10427). – P. 683–698.
154. Direct and indirect costs for systemic lupus erythematosus in Sweden. A nationwide health economic study based on five defined cohorts / A. Jönsen, F. Hjalte, M. Willim, [et al.] // *Seminars in arthritis and rheumatism*. – 2016. – Vol. 45 (6). – P. 684–690.
155. Direct cost of lupus care in the developing world: the case of Colombia / S.I. Prada, A.M. Perez, I. Nieto-Aristizábal, G.J. Tobón // *Lupus*. – 2019. - Vol. 28(8). - P. 970-976.
156. Disease activity–guided dose optimization including discontinuation of TNF inhibitors in rheumatoid arthritis is effective for up to 10 years: an observational follow-up of the DRESS study / C.J.T. van der Togt, N. den Broeder, M.S. Boonstra, [et al.]. – Text : electronic // *Rheumatology*. – URL: <https://academic.oup.com/rheumatology>. – Date of access: 12.02.2024.
157. Do solar cycles influence giant cell arteritis and rheumatoid arthritis incidence? / S. Wing, L.G. Rider, J.R. Johnson, [et al.] // *BMJ Open*. – 2015. Vol. 5(5). – P. e006636.

158. Epidemiology and burden of systemic lupus erythematosus in a southern European population: data from the community-based lupus Registry of Crete, Greece / I. Gergianaki, A. Fanouriakis, A. Repa, [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. – 2017. - Vol. 76(12). – P. 1992–2000.
159. Epidemiology of Sjögren's: A Systematic Literature Review / E. Thurtle, A. Grosjean, M. Steenackers, [et al.] // *Rheumatology and Therapy*. - 2024. – Vol. 1 (11). - P. 1–17.
160. Epidemiology of systemic sclerosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease / A. Bergamasco, N. Hartmann, L. Wallace, P. Verpillat // *Clinical epidemiology*. - 2019. - Vol. 11. – P. 257-273.
161. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update / J.S. Smolen, R.B.M. Landewé, J.W.J. Bijlsma, [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. – 2020. - Vol. 79(6). – P. 685-699.
162. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update / J.S. Smolen, R.B.M. Landewé, S.A. Bergstra, [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. - 2023. – Vol. 82 (1). – P. 3–18.
163. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update / A. Fanouriakis, M. Kostopoulou, J. Andersen, [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. – 2024. – Vo. 83 (1). – P. 15–29.
164. Evaluation of a medication optimization intervention and predictors of medication adherence, patient satisfaction and medication adverse events in patients with rheumatoid arthritis / E. Salt, A.T. Wiggins, N.G. Harrington, [et al.] // *Musculoskeletal care*. – 2022. – Vol. 20(2). – P. 321–329.165
165. FDA. Lupus Therapies Continue to Evolve : сайт. - URL: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/lupus-therapies-continue-evolve> (дата обращения: 31.08 2023).

166. Fuzzy clustering method to compare the spread rate of Covid-19 in the high risks countries / M. R. Mahmoudi, D. Baleanu, Z. Mansor, [et al.] // *Chaos, Solitons & Fractals*. - 2020. – Vol. 140. - № 110230.
167. Geetha, D. ANCA-Associated Vasculitis: Core Curriculum 2020 / D. Geetha, J. A. Jefferson // *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. – 2019. - Vol. 75(1). – P. 124–137.
168. Global epidemiology of rheumatoid arthritis / A. Finckh, B. Gilbert, B. Hodkinson, [et al.] // *Nature reviews. Rheumatology*. - 2022. – Vol. 18 (10). – P. 591–602.
169. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus / M.R.W.Barber, C. Drenkard, T. Falasinnu, [et al.] // *Nature reviews. Rheumatology*. – 2021. – Vol. 17(9). – P. 515–532.
170. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study / J. Tian, D. Zhang, X. Yao, [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2023. – Vol. 82. – P. 351-356.
171. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990-2017: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017 / S. Safiri, A.A. Kolahi, D. Hoy, [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. - 2019. – Vol. 78. – P. 1463–1471.
172. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990-2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study/ GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators // *Lancet*. – 2023. – Vol. 5(10). – P. 594-610.
173. Global, regional, and national incidence and prevalence of systemic sclerosis / J. Tian, S. Kang, D. Zhang, [et al.] // *Clinical immunology*. -2023. – Vol. 248. – P. 109267.
174. Goldblatt, F. Clinical aspects of autoimmune rheumatic diseases / F. Goldblatt, S. O'Neill // *Lancet*. - 2013. – Vol. 382(9894). - P. 797–808.
175. Hinchcliff, M. Current and Potential New Targets in Systemic Sclerosis Therapy: a New Hope / M. Hinchcliff, S. O'Reilly // *Current rheumatology reports*. - 2020. - Vol. 22(8). – P. 42.
176. Hospitalization mortality and associated risk factors in patients with polymyositis and dermatomyositis: A retrospective case-control study / C. Wu, Q. Wang, L. He, [et al.]. *Text*

: electronic // PLoS One. - 2018. - Vol. 13(2). - e0192491. - URL: 10.1371/journal.pone.0192491. – Date of access: 09.10.2023.

177. Hresko, A. Medical Care Costs Associated With Rheumatoid Arthritis in the US: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis / A. Hresko, T. C. Lin, D. H. Solomon // Arthritis care & research. - 2018. – Vol. 70 (19). – P. 1431–1438.

178. Hu, T. Dermatomyositis and malignancy / T. Hu, O. Vinik // Canadian family physician Medecin de famille canadien. 2019. – Vol. 65 (6). – P. 409–411.

179. Improving patient pathways for systemic lupus erythematosus: a multistakeholder pathway optimisation study / A. Schlencker, L. Messer, M. Ardizzone, [et al.] // Lupus science & medicine. – 2022. – Vol. 9(1). – P. e000700.

180. Ingegnoli, F. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic sclerosis / F. Ingegnoli, N. Ughi, C. Mihai // Best practice & research. Clinical rheumatology. - 2018. - Vol. 32(2). - P. 223-240.

181. Is belimumab dose optimization possible in patients with systemic lupus erythematosus? Analysis of this therapeutic strategy in a large multicenter cohort of patients from Spanish rheumatology departments / I. Altabás-González, J.M. Pego-Reigosa, N. Jiménez, [et al.] // Lupus Science & Medicine. – 2024. – Vol. 11. – P. A154.

182. Jousse-Joulin, S. Current status of imaging of Sjogren's syndrome / S. Jousse-Joulin, G. Coiffier // Best practice & research. Clinical rheumatology. – 2020. - Vol. 34(6). - P. 101592.

183. Kelley and Firestein’s Textbook of Rheumatology / G.S. Firestein, S.E. Gabriel, I.B. McInnes, J.R. O’Dell. - Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier. - 2017. - P. 1115-1166. - Текст : непосредственный.

184. Kotyla, P.J. Are Janus Kinase Inhibitors Superior over Classic Biologic Agents in RA Patients? / P.J. Kotyla // BioMed research international. – 2018. – Vol. 2018 (7492904), 9 p.

185. Liu, M. A review on applications of abatacept in systemic rheumatic diseases / M. Liu, Y. Yu, S. Hu // International immunopharmacology. – 2021. – Vol. 96. – P. 107612.

186. Long-Term Outcome in Systemic Lupus Erythematosus; Knowledge from Population-Based Cohorts / S. Reppe Moe, H. Haukeland, Ø. Molberg, K. Lerang // *Journal of clinical medicine*. – 2021. - Vol. 10(19). – P. 4306.
187. Lupus Low Disease Activity State and Reduced Direct Health Care Costs in Patients With Systemic Lupus Erythematosus / A.L. Yeo, R. Koelmeyer, R. Kandane-Rathnayake, [et al.] // *Arthritis care & research*. – 2020. – Vol. 72(9). – P. 1289–1295.
188. Medscape : сайт. - URL: <https://emedicine.medscape.com/article/331864-treatment> (дата обращения: 31.08 2023).
189. Minden, K. What are the costs of childhood-onset rheumatic disease? / K. Minden // *Best practice & research. Clinical rheumatology*. - 2006. – Vol. 20 (2). - P. 223–240.
190. Misra, D.P. Is biological therapy in systemic sclerosis the answer? / D. P. Misra, S. Ahmed, V. Agarwal // *Rheumatology international*. - 2020. – Vol. 40 (5). - P. 679-694.
191. Mohammad, A.J. An update on the epidemiology of ANCA-associated vasculitis / A.J. Mohammad // *Rheumatology (Oxford, England)*. – 2020. - Vol. 59(Suppl 3). – P. 42–50.
192. Mortality in ANCA-associated vasculitis: ameta-analysis of observational studies / J.A. Tan, N. Dehghan, W. Chen, [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2017. – Vol. 76 (9). – P. 1566-1574.
193. Mortality in Patients with Polymyositis and Dermatomyositis in an Israeli Population / K. Kridin, M. Kridin, H. Amital, [et al.] // *The Israel Medical Association journal : IMAJ*. – 2020. – Vol. 22(10). – P. 623–627.
194. Mortality in patients with primary Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis / H. Huang, W. Xie, Y. Geng, [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. – 2021. – Vol. 60 (9). – P. 4029-4038.
195. Nair, J.J. Sjogren's syndrome: Review of the aetiology, Pathophysiology & Potential therapeutic interventions / J. J. Nair, T. P. Singh // *Journal of clinical and experimental dentistry*. – 2017. - Vol. 9(4). – P. 584-589.

196. Nkeck, J.R. Tackling financial insecurity for autoimmune rheumatic diseases in developing countries in sub-Saharan Africa is of utmost importance / J.R. Nkeck, A. Pelda, M. Ngandeu-Singwé // *The Pan African medical journal*. – 2024. – Vol. 47. – P. 81.
197. Nocturne, G. Expert Perspective: Challenges in Sjögren's Disease / G. Nocturne, X. Mariette // *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*. – 2023. – Vol. 75(12). – P. 2078–2087.
198. Olesińska, M. Quality of life in systemic lupus erythematosus and its measurement / M. Olesińska, A. Saletra // *Reumatologia*. - 2018. - Vol. 56(1). - P. 45-54.
199. Optimisation of Diagnostic Accuracy in idiopathic inflammatory myopathies (ADAPT study): a protocol for a prospective diagnostic accuracy study of multimodality testing in patients suspected of a treatable idiopathic inflammatory myopathy / H.A.W. Walter, R.G. Kamperman, J. Raaphorst, [et al.] // *BMJ open*. – 2021. – Vol. 11(12). – P. e053594.
200. Optimizing conventional DMARD therapy for Sjögren's syndrome / E.H.M. van der Heijden, A.A. Kruize, T.R.D.J. Radstake, J.A.G. van Roon // *Autoimmunity reviews*. – 2018. – Vol. 17(5). – P. 480–492.
201. Optimizing pharmaceutical care for pediatric patients with dermatitis: perspectives of parents and pharmacy staff / E.S. Koster, D. Philbert, K.R. Wagelaar, [et al.] // *International Journal of Clinical Pharmacy*. - 2019. – Vol. 3 (41). - P. 711–718.
202. Patient-reported outcomes in ANCA-associated vasculitis: a cross-sectional study to explore the interactions between patients' and physicians' perspectives / J.J. Hurtado-Arias, I. Ramírez-Mulhern, C. Gonzalez-Martínez, [et al.] // *Rheumatology International*. - 2023. Vol. 5 (43). - P. 933–940.
203. Petrou, P. A Systematic Review of the Economic Evaluations of Belimumab in Systemic Lupus Erythematosus / P. Petrou // *Value in health regional issues*. - 2022. – Vol. 27. – P. 32–40.

204. Pharmaceutical Care Contributes to the Advanced Management of Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors / Y. Saito, K. Uchiyama, T. Sakamoto, [et al.] // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. - 2020. – Vol. 12 (43). - P. 1969–1974.
205. Reducing the heterogeneity in hepatocellular carcinoma. A cluster analysis based on clinical variables in patients treated at a quaternary care hospital / S. Niño-Ramírez, D. Jaramillo-Arroyave, O. Ardila, L. G. Guevara-Casallas // *Revista de gastroenterología de Mexico (English)*. - 2021. – Vol. 86 (4). - P. 356–362.
206. Relationship Between Gender and 1-Year Mortality in ANCA-Associated Vasculitis Patients: A Single-Center Retrospective Analysis and Meta-Analysis / Q. Zhu, F. Li, X. Xie, [et al.] // *Frontiers in medicine*. 2022. – Vol. 9. - № 945011.
207. Rubio-Rivas, M. Clinical phenotypes and prediction of chronicity in sarcoidosis using cluster analysis in a prospective cohort of 694 patients / M. Rubio-Rivas, X. Corbella // *European journal of internal medicine*. - 2021. – Vol. 77. - P. 59–65.
208. Sjogren's syndrome: An update on disease pathogenesis, clinical manifestations and treatment / F.B. Vivino, V.Y. Bunya, G. Massaro-Giordano, [et al.] // *Journal of Clinical Immunology*. - 2019. - Vol. 203. - P. 81-121.
209. Societal cost of rheumatoid arthritis patients in the US / H. Birnbaum, C. Pike, R. Kaufman, [et al.] // *Current medical research and opinion*. – 2010. – Vol. 26 (1). – P. 77–90.
210. Stojan, G. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update / G. Stojan, M. Petri // *Current opinion in rheumatology*. - 2018. - Vol. 30(2). - P. 144-150/
211. Sustained improvement in work outcomes in employed patients with rheumatoid arthritis during 2 years of adalimumab therapy: an observational cohort study / F. Behrens, H.P. Tony, M. Koehm, [et al.] // *Clinical rheumatology*. – 2020. – Vol. 39(9). – P. 2583 – 2592.
212. Systemic lupus erythematosus: a review for dentists / J. B. Albilal, D. K. Lam, C. M. Clokie, G. K. Sándor // *Journal of the Canadian Dental Association*. – 2007. – Vol. 73(9). - P. 823–828.

213. Tanaka, Y. State-of-the-art treatment of systemic lupus erythematosus / Y. Tanaka // International journal of rheumatic diseases - 2020. - Vol. 23(4). - P. 465-471.
214. The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults / C. Gordon, M. B. Amisshah-Arthur, M. Gayed, [et al.] // Executive Summary. Rheumatology. – 2018. – Vol. 57 (1). – P. e1-e45.
215. The economic burden of systemic sclerosis-A systematic review. / Y. Chen, L. Wu, J. Hernández-Muñoz, [et al.] // Sydney: International Journal of Rheumatic Diseases. - 2022. – Vol. 25 (2). – P. 110-120.
216. The Epidemiology of Antiphospholipid Syndrome: A Population-Based Study [published correction appears in Arthritis Rheumatol / A. Duarte-García, M.M. Pham, C.S. Crowson, [et al.] // Arthritis & Rheumatology. – 2019. - Vol.71 (9). – P. 1545-1552.
217. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review / K. Almutairi, J. Nossent, D. Preen, [et al.] // Rheumatology International. - 2021. – Vol. 5 (41). - P. 863–877.217
218. The impact of tocilizumab on disease activity, quality of life, and depression in patients with rheumatoid arthritis / D.A. Gerasimova, E.V. Gerasimova, O.V. Zakharova, [et al.] // International Journal of Rheumatic Diseases: 24th Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR) Congress. - 2022. – Vol. 26 (Issue S1). - P. 265.
219. The Pennsylvania State University: офиц. сайт. – URL: <https://online.stat.psu.edu/stat505/lesson/14/14.7> (дата обращения 05.07.2023).
220. The Role of Belimumab in Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review / A. Joy, A. Muralidharan, M. Alfaraj, [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14 (6). – P. e25887.
221. Thomas, R. Systemic lupus erythematosus: rarer in men than women but more severe / R. Thomas, A.S. Jawad // Trends Urology & Men Health. – 2022. – Vol. 5 (13). – P. 11-14.
222. Tocilizumab versus tofacitinib in the 12-month treatment of biological-naive patients with active rheumatoid arthritis / D. Gerasimova, E. Gerasimova, T. Popkova, [et al.] // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2022. – Vol. 81 (Supplement 1). - P.1307.

223. Tofacitinib Versus Biologic Treatments in Patients With Active Rheumatoid Arthritis Who Have Had an Inadequate Response to Tumor Necrosis Factor Inhibitors: Results From a Network Meta-analysis / M. C. Vieira, S. H. Zwillich, J. P. Jansen, [et al.] // *Clinical therapeutics*. - 2016. - Vol. 38 (12). – P. 2628–2641.
224. Tradingeconomics : сайт. - URL: <https://ru.tradingeconomics.com/country-list/gdp?continent=europe> (дата обращения: 25.05.2023).
225. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis / O. Kowal-Bielecka, J. Fransen, J. Avouac, [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. – 2017. – Vol. 76 (8). – P. 1327-1339.
226. Update of the American College of Rheumatology Recommended Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures / B.R. England, B.K. Tjong, M.J. Bergman, [et al.] // *Arthritis Care & Research*. - 2019. – Vol. 12 (71). - P. 1540–1555.
227. Using multi-omics methods to understand dermatomyositis/polymyositis / S. Gao, H. Luo, H. Zhang, [et al.] // *Autoimmunity reviews*. - 2017. - Vol. 16(10). - P. 1044-1048.
228. Yang, S.H. Polymyositis and dermatomyositis - challenges in diagnosis and management / S.H. Yang, C. Chang, Z.X. Lian // *Journal of translational autoimmunity*. - 2019. - Vol. 2 – P. 100018.
229. Ying, W. Drugs supply and pharmaceutical care management practices at a designated hospital during the COVID-19 epidemic / W. Ying, Y. Qian, Z. Kun // *Research in Social and Administrative Pharmacy*. - 2021. – Vol. 1 (17). - P. 1978–1983.
230. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus / A. Fanouriakis, M. Kostopoulou, A. Alunno, [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. - 2019. – Vol. 78(6). – P. 736-745.

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Форма анкеты для пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями

Уважаемый респондент!

Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени
И.М. Сеченова проводит социологическое исследование по анализу
потребительского поведения на рынке лекарственных препаратов для лечения
системных аутоиммунных ревматических заболеваний.

Просим Вас ответить на вопросы анкеты. Ваши ответы будут учтены, что позволит
улучшить качество лекарственного обеспечения пациентов. *Опрос носит анонимный
характер, все полученные данные будут использоваться только в обобщенном виде.*

Спасибо за участие!

1. Какое заболевание у Вас диагностировано?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Ревматоидный артрит
<input type="checkbox"/> Системная красная волчанка
<input type="checkbox"/> Системная склеродермия
<input type="checkbox"/> Системные васкулиты | <input type="checkbox"/> Синдром Шегрена
<input type="checkbox"/> Полимиозит/Дерматомиозит
<input type="checkbox"/> Антифосфолипидный синдром |
|--|---|

2. Обычно Вы приобретаете лекарственные препараты:

- по назначению врача
- по рекомендации работника аптеки
- под влиянием рекламы по телевизору, в газете/журнале
- прочитал о препарате в интернете
- порекомендовали знакомые/родственники
- руководствуясь собственным опытом
- под влиянием рекламных мероприятий в аптеке (скидки, витрины)
- по совету посетителя в аптеке

3. На что Вы преимущественно обращаете внимание при покупке лекарственных препаратов? (может быть несколько ответов)

- доступность по цене
- высокая безопасность и отсутствие побочных эффектов
- высокая эффективность препарата
- удобство способа приема/упаковки
- удобная лекарственная форма
- доверие к фирме-производителю препарата
- доверие к стране-производителю препарата

4. Вы отдаете предпочтение препаратам:

- отечественным
- импортным
- нет предпочтений

5. Вы отдаете предпочтение препаратам:

- оригинальным (впервые зарегистрированным по результатам клинических исследований препаратам и, как правило, более дорогим)
- воспроизведенным/дженерикам (препараты, идентичные оригинальному, зарегистрированы по упрощенной процедуре и, как правило, более дешевые)
- нет предпочтений

4. Вы предпочитаете делать покупки в аптеке (может быть несколько ответов):

- ближайшей к месту жительства/работы
- с более низкой ценой на препарат, но в пределах удобного мне района
- с наиболее низкой ценой на препарат (даже если она далеко)
- расположенной по дороге на работу/учебу (у метро)
- в торговых центрах
- одной и той же, хорошо мне знакомой
- онлайн
- нет предпочтений

5. Всегда ли Вам удается найти нужные препараты в выбранной аптеке?

- всегда
- чаще всего
- редко
- почти никогда

6. Если необходимый Вам препарат отсутствует в аптеке, и фармацевт порекомендует замену, Вы:

- как правило, согласитесь на замену
- согласитесь на замену, даже если препарат неизвестен, но устраивает цена
- согласитесь на замену, только если препарат вам хорошо известен
- не согласитесь и обратитесь к врачу
- не согласитесь, так как предпочитаете ориентироваться на собственный опыт
- не согласитесь и обратитесь в другую аптеку

7. При назначении врачом лекарственных препаратов Вы, как правило:

- приобретаете все назначенные препараты
- иногда вынуждены искать более дешевые аналоги некоторых препаратов
- не приобретаете некоторые препараты, так как не хватает средств

8. Получаете ли Вы лекарственные препараты в рамках бесплатного лекарственного обеспечения?

- да, все необходимые препараты
- да, частично (остальные препараты приобретаю за счет личного бюджета)
- нет, отказался от набора социальных услуг (получаю денежную компенсацию)
- нет, не отношусь к льготной категории граждан

Ответьте на 9 вопрос, только если Вы относитесь к льготной категории граждан.

9. С какими трудностями Вы сталкивались при получении лекарственных препаратов в рамках бесплатного лекарственного обеспечения? (может быть несколько ответов)

- недостаточность перечня лекарственных препаратов по программам льготного лекарственного обеспечения
- длительность оформления (выписки) рецепта врачом
- ошибки при оформлении рецепта в медицинской организации
- врачи выписывают только дешевые лекарственные препараты
- отсутствие необходимых лекарственных препаратов при первичном обращении в аптеки, обслуживающие льготные категории граждан
- очереди в аптеках, обслуживающих льготные категории граждан
- отсутствие дорогостоящих медикаментов в аптеках, обслуживающих льготные категории граждан
- сложность в нахождении аптек, обслуживающих льготные категории граждан
- неудобное месторасположение аптек, обслуживающих льготные категории граждан
- с трудностями не сталкивался(лась)

10. Отказывались ли Вы в последний месяц от покупки препарата для лечения Вашего заболевания?

- да, из-за его высокой стоимости
- да, так как он отсутствовал в аптеке
- да, из-за отсутствия доверия к качеству предложенного фармацевтом препарата
- да, из-за нехватки времени на посещение аптеки
- да, из-за невозможности самостоятельно посетить аптечную организацию
- да, принял решение не принимать препарат
- нет, не отказывался(лась)

11. Какую часть Вашего дохода вы тратите на покупку препаратов для лечения Вашего заболевания?

- не существенную часть, не оказывает влияния на мой конечный бюджет
- трачу около четверти моего дохода
- трачу около половины моего дохода
- трачу более половины моего дохода (почти полностью)
- другое _____

12. Забываете ли Вы принимать необходимые Вам препараты?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> да, практически ежедневно | <input type="checkbox"/> да, несколько раз в месяц |
| <input type="checkbox"/> да, несколько раз в неделю | <input type="checkbox"/> нет, никогда |

13. Ваш пол:

Женский

Мужской

Приложение 1.

№	Препараты	Форма выпуска
1.	Адвантан	мазь 0,1%; эмульсия 0,1%; крем 0,1%
2.	Азатиоприн	таблетки, 50 мг
3.	Актемра	концентрат для приготовления инъекционного раствора 20мг/мл
4.	Амелотекс	гель 1%, суппозитории 7,5, 15 мг, таблетки 7,5, 15 мг
5.	Арава	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10, 20, 100 мг
6.	Аркоксиа	таблетки 30, 60, 90, 120 мг
7.	Артродарин	капсулы 50 мг
8.	Артрозан	раствор для внутримышечных инъекций 6мг/мл; таблетки 7,5, 15мг
9.	Артрозилен	гель 5%; капсулы 320мг; пена 15%
10.	Артрокер	капсулы 50 мг
11.	Аторика	таблетки 60, 90, 120 мг
12.	Ацеклагин	таблетки 200мг
13.	Ацеклофенак	таблетки 100мг
14.	Ацеллбия	концентрат для приготовления инъекционного раствора 10мг/мл
15.	Аэртал	крем 1,5%, порошок 100 мг, таблетки 100 мг
16.	Бенлиста	лиофилизат для инъекций 120 мг, 400 мг
17.	Бикситор	таблетки 60, 90, 120 мг
18.	Веро-метотрексат	раствор для инъекций, 5,10мг/мл; лиофилизат для инъекций 500мг,1г
19.	Вольтарен	таблетки 12,5мг, 25мг, 50мг; пластырь 15мг/30мг/сутки; раствор для инъекций 25мг/мл; суппозитории 25мг, 50 мг,100мг; гель 1%
20.	Гидроксихлорохин	таблетки, 200 мг
21.	Далибра	раствор для инъекций 40мг/0,8мл
22.	Диафлекс	капсулы 50 мг
23.	Диклофенак	гель 1%, 5%; мазь 1%, 2%; раствор для инъекций 25мг/мл; суппозитории 50мг, 100мг; таблетки 25мг, 50мг,100мг
24.	Дилакса	капсулы 100, 200 мг
25.	Ибупрофен	таблетки 200, 400 мг, капсулы 200 мг
26.	Иммард	таблетки, 200 мг
27.	Индометацин	мазь 10%; суппозитории 25 мг, 50мг, 100мг; таблетки 25мг
28.	Инфликсимаб	лиофилизат для инъекций 100мг
29.	Кетонал	гранулы 40мг/1г, 80мг/2г; гель 2,5%; капсулы 50, 150мг; крем 5% ;р-р для инъекций 50мг/мл; суппозитории 100мг; таблетки 100, 150 мг
30.	Кеторол	гель 2%; раствор для инъекций 30мг/мл; таблетки 10мг
31.	Кеторолак	таблетки 10мг; раствор для инъекций 30мг/мл
32.	Кетопрофен	гель 2,5%, 5%; раствор для инъекций 50мг/мл; таблетки 100 мг, 150 мг; капсулы 50мг; суппозитории 100мг
33.	Костарокс	таблетки 60, 90, 120 мг
34.	Купренил	таблетки 250 мг
35.	Лейкеран	таблетки, 2 мг
36.	Лефлуномид	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10, 20, 100 мг
37.	Мабтера	конц. д/п ин. р-ра 100мг/10мл, 500 мг/50 мл; р-р д/ин. 1400мг/11,7мл
38.	Медрол	таблетки 4, 16, 32 мг; суспензия для инъекций 40 мг/мл
39.	Мелоксикам	Р-р для инъекций 10мг/мл ; таблетки 7,5,15мг; суппозитории 15мг
40.	Метипред	таблетки 4, 16 мг

41.	Методжект	раствор для инъекций 10 мг/мл, 50 мг/мл
42.	Метортрит	раствор для инъекций, 10 мг/мл
43.	Метотрексат	раствор для инъекций, 2,5, 5, 10, 25 мг/мл; концентрат 500мг/5мл, 1000мг/10мл, 5000 мг/50мл ; таблетки, покрытые оболочкой, 2,5 мг
44.	Микофенолата мофетил	таблетки 250мг, 500 мг
45.	Микофенолат-Тева	капсулы 250мг
46.	Мовалис	раствор для инъекций 15мг/1,5мл; таблетки 7,5мг, 15мг
47.	Мовасин	раствор для инъекций 15мг/1,5мл; таблетки 7,5мг, 15мг
48.	Мотрин	таблетки 250 мг
49.	Найз	гель 1%; гранулы 100мг; таблетки 100мг
50.	Найсулид	гранулы 100мг/2г, таблетки 100 мг, таблетки диспергируемые 100 мг
51.	Налгезин	таблетки 275, 550 мг
52.	Нейпоген	раствор для инъекций 30млн.ЕД/0,5 мл
53.	Немулекс	гранулы 100 мг
54.	Нимесил	Гранулы д/сусп 100 мг 2 г
55.	Нимесулид	гель 1%; таблетки 100мг; гранулы 100мг/2г
56.	Нимулид	гель 1%; суспензия 50мг/5мл; таблетки 100мг
57.	Нурофен	гель 5%, таблетки 200, 400 мг
58.	Оки	гранулы 80мг/2г; раствор 1,6%; суппозитории 60 мг, 160мг
59.	Оренсия	лиофилизат для инъекций 250мг, раствор для инъекций 125мг/мл
60.	Ортофен	гель 5% ; мазь 2%; таблетки 25мг
61.	Плаквенил	таблетки, 200 мг
62.	Преднизолон	таблетки 1, 5 мг; мазь, 0,5%; раствор, 30 мг/мл, 30 мг/2 мл
63.	Реддитукс	концентрат для приготовления инъекционного раствора 10мг/мл
64.	Ремикейд	лиофилизат для инъекций 100мг
65.	Риксия	таблетки 60, 90, 120 мг
66.	Сандиммун® Неорал	капсулы 10, 25, 50, 100 мг; р-р, 100 мг/мл; конц. д/п ин. р-ра 50мг/мл
67.	Селлсепт	капсулы 250 мг, таблетки 500 мг
68.	Симзия	раствор для инъекций 200мг/мл
69.	Симпони	раствор для инъекций 50мг/0,5мл шприц-ручка
70.	Сульфасалазин	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг
71.	Теваграстим	раствор для инъекций 6000000МЕ/мл
72.	Тералив	таблетки 275 мг
73.	Хумира	раствор для инъекций 100мг/мл 0,4мл
74.	Флостерон	суспензия для инъекций 7мг/мл
75.	Целебрекс	капсулы 100, 200, 400+200 мг
76.	Целекоксиб	капсулы 100, 200мг
77.	Экорал	капсулы 25, 50, 100 мг; раствор, 100 мг/мл
78.	Элафра	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10, 20 мг
79.	Элизария	концентрат для приготовления инъекционного раствора 10мг/мл
80.	Энбрел	лиофилизат для инъекций 10 мг, 25мг; раствор для инъекций 50мг/мл
81.	Эндоксан	таблетки 50 мг; порошок 200 мг, 500 мг, 1000 мг
82.	Эторелекс	таблетки 60, 90, 120 мг
83.	Эториакс	таблетки 60, 90, 120 мг
84.	Эторикоксиб	таблетки 60, 90, 120 мг
85.	Этория	таблетки 60, 90, 120 мг

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Форма анкеты для врачей-специалистов

Уважаемый эксперт!

Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова проводит фармакоэкономическое исследование лекарственных препаратов для лечения системных аутоиммунных ревматических заболеваний. Просим Вас ответить на вопросы анкеты. Ваши ответы позволят улучшить качество лекарственного обеспечения пациентов. *Опрос носит анонимный характер, все полученные данные будут использоваться только в обобщенном виде.*

Спасибо за участие!

1. Пол:

- мужской женский

2. Возраст:

- до 30 лет
 от 31 года до 45 лет
 от 46 лет до 55 лет
 от 56 лет

3. Наличие категории:

- 2-я категория
 1-я категория
 высшая категория

4. Стаж работы по специальности:

- менее 5 лет
 от 6 до 15 лет
 от 16 до 30 лет
 более 30 лет

5. Какие источники информации о лекарственных препаратах Вы используете:

- Медицинские и фармацевтические справочники (печатные/электронные)
 Государственный реестр ЛС (<https://grls.rosminzdrav.ru>)
 Другие интернет-ресурсы
 Нормативно-правовая документация (стандарты лечения, клинические рекомендации)
 Специализированные издания, предназначенные для медицинских работников (монографии, научные статьи)
 Инструкции по применению ЛП
 Профессиональные конференции
 Фармацевтические работники

□ Другое, укажите _____

6. Просим Вас распределить препараты, используемые Вами для лечения больных по принципу:

2 балла (жизненно важные (Vital) — абсолютно показанные для лечения данной нозологии и оптимальные по фармакотерапевтической активности, экономической целесообразности применения, лекарственным формам, удобным для применения в условиях стационара;

1 балл (необходимые (Essential) — препарат резерва (замена при отсутствии основного), препараты дополнительной терапии, улучшающие общее течение болезни, либо облегчающие сопутствующий симптомокомплекс;

0 баллов (второстепенные (Nonessential) - применение этих ЛП не предпочтительно для лечения данной нозологии по различным параметрам (лекарственная форма, стоимость, фармакотерапевтическая и экономическая нецелесообразность использования).

Балл	МНН	Лекарственная форма	Торговое наименование
	Абатацепт	лиофилизат для приготовления концентрата	Оренсия
	Агомелатин	таблетки п/о	Вальдоксан
	Адалимумаб	р-р для п/к введения	Хумира
	Адеметионин	лиофилизат для приготовления р-ра для в/в и в/м введения	Самеликс
	Азатиоприн	таблетки	Азатиоприн
	Азитромицин	таблетки п/о	Азитромицин
	Алендроновая кислота	таблетки	Алендронат
	Аллопуринол	таблетки	Аллопуринол
	Алпростадил	концентрат для приготовления р-ра для инфузий	Вазостенон
	Альбумин человека	р-р для инфузий	Альбумин
	Аминокaproновая кислота	р-р для инфузий	Аминокaproновая к-та
	Аминофиллин	р-р для в/в введения	Эуфиллин
	Амитриптилин	таблетки	Амитриптилин
	Амлодипин	таблетки	Амлодипин
	Амоксициллин + клавулановая к-та	таблетки п/о	Амоксиклав
	Апиксабан	таблетки п/о	Эликвис
	Ацетилсалициловая кислота	таблетки, покрытые кишечнор-римой оболочкой	Ацекардрол
	Ацикловир	таблетки	Ацикловир
	Барицитиниб	таблетки п/о	Олумиант

	Белимуаб	лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления р-ра для инфузий	Бенлиста
	Бетаметазон	суспензия для инъекций	Дипроспан Флостерон Бетаспан депо
	Бисопролол	таблетки	Бисопролол
	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	таблетки	Феназепам
	Верапамил	таблетки п/о	Верапамил
	Водорода пероксид	р-р для местного и наружною применения	Перекись водорода
	Гепарин натрия	р-р для в/в и п/к введения	Гепарин натрий
	Гепарин натрия + Бензокаин + Бензилникотинат	мазь для наружного применения	Гепариновая мазь
	Гидроксихлорохин.	таблетки п/о	Плаквенил
	Дабигатрана этексилат	капсулы	Прадакса
	Дексаметазон	р-р для инъекций	Дексаметазон
	Декстрога	р-р для инфузий	Глюкоза
	Деносуаб	р-р для п/к введения	Пролиа
	Диазепам	таблетки п/о	Релиум
	Диклофенак	таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, р-р для в/м введения.	Диклофенак
	Дипиридамол	таблетки п/о	Дипиридамол
	Дротаверин	таблетки	Дротаверин
	Железа (III) гидроксид декстран.	р-р для в/м введения.	Феррум лек
	Железа сульфат + аскорбиновая кислота	таблетки, покрытые оболочкой	Сорбифер Дурулес
	Золедроновая кислота	концентрат для приготовления р-ра для инфузий	Резокластин Остеостатикс Акласта
	Ибандроновая кислота	р-р для в/в введения	Бонвива
	Ибупрофен	таблетки п/о, гель для наружного применения	Ибупрофен
	Илопрост	концентрат для приготовления р-ра для инфузий	Иломедин
	Иммуноглобулин человека нормальный	р-р для инфузий р-р для в/м введения	Привиджен Имбиоглобулин Иммуноглобулин Октагам

			Габриглобин Гамунекс
	Калия и магния аспарагинат	Таблетки, р-р для в/в введения	Аспаркам
	Калия хлорид	р-р для в/в введения.	Калия хлорид
	Кальция хлорид	р-р для в/в введения	CaCl ₂
	Кальция карбонат+ Колекальциферол	таблетки жевательные	Кальций Д3
	Каптоприл.	таблетки	Каптоприл
	Кетопрофен	р-р для в/в и в/м введения	Кетопрофен
	Клемастин	р-р для в/в и в/м введения.	Тавегил
	Колекальциферол	капли для приема внутрь	Дэтриферол
	Левоментола р-р в ментил изовалерате	таблетки подъязычные	Валидол
	Левофлоксацин	таблетки п/о	Левотек Глево
	Лефлуномид	таблетки п/о	Лефлайд
	Лидокаин	р-р для инъекций	Лидокаин
	Магния сульфат	р-р для в/в введения.	Магния сульфат
	Макрогол	порошок для приготовления р-ра для приема внутри	Фортранс
	Мелоксикам	таблетки	Мелоксикам
	Меполизумаб	лиофилизат для приготовления р-ра для п/к введения	Нукала
	Месна	р-р для инфузий концентрированный	Уромитексан
	Метамизол натрия	р-р для в/в и в/м введения	Анальгин
	Метилпреднизолон	лиофилизат для приготовления р-ра для в/в и в/м введения, таблетки	Метипред Метипред Ивепред
	Метоклопрамид	р-р для в/в и в/м введения	Метоклопрамид
	Метотрексат	р-р для п/к введения, таблетки, р-р для инъекций	Методжект Метортрит Метотресат Эбеве
	Метронидазол	р-р для инфузий	Метронидазол
	Метформин	таблетки п/о	Метформин
	Миансерин	Таблетки п/о	Леривон
	Микофенолата мофетил	таблетки п/о	Микофенолата мофетил Селлсепт
	Моксонидин	таблетки п/о	Моксонидин
	Надропарин кальция	р-р для п/к введения	Фраксипарин
	Напроксен натрия	таблетки п/о.	Налгезин
	Натрия хлорид	р-р для инфузий	NaCl

	Натрия хлорида р-р сложный	р-р для инфузий	Рингер р-р
	Нефротект	р-р для инфузий	Нефротект
	Нимесулид	таблетки	Нимесулид
	Нитроксалин	таблетки, покрытые оболочкой	Нитроксалин
	Нифедипин	Драже, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой	Нифедипин Нифекард
	Норфлоксацин	таблетки п/о.	Норфлоксацин
	Нутризон Эдванст Пептисорб	сухая смесь	Нутризон эдванст
	Омепразол	Капсулы, лиофилизат для приготовления р-ра для инфузий	Омепразол Омез
	Ондансетрон	р-р для в/в и в/м введения	Ондансетрон
	Панкреатин	капсулы	Микразим
	Парацетамол	таблетки	Парацетамол
	Парнапарин натрия	р-р для п/к введения	Флюксум
	Пентоксифиллин	таблетки, концентрат для приготовления р-ра для инфузий р-р для в/в и в/а введения	Вазонит Пентоксифиллин
	Периндоприл	таблетки	Периндоприл
	Перфеназин	таблетки, покрытые оболочкой	Этаперазин
	Пиридоксин+Тиамин+Цианокобаламин+[Лидокаин]	р-р для в/м введения	Комбилипен
	Платифиллин	р-р для п/к введения.	Платифиллина гидротартрат
	Поливитамины	р-р для в/м введения	Комплигам В
	Преднизолон	р-р для в/в и в/м введения	Преднизолон Медопред
	Прокаин	р-р для инъекций	Новокаин
	Ритуксимаб	концентрат для приготовления р-ра для инфузий	Ацеллбия Мабтера
	Сертралин	таблетки п/о	Стимулотон
	Силденафил	таблетки п/о	Ревацио
	Спинолактон	капсулы таблетки	Спинолактон Верошпилактон
	Стерофундин	р-р для инфузий	Стерофундин
	Сульфасалазин	таблетки п/о	Сульфасалазин
	Тапентадол	таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Палексия ретард
	Тиоктовая кислота	концентрат для приготовления р-ра для инфузий	Тиолепта
	Толперизон	таблетки п/о	Калмирекс Толперизон
	Тоцилизумаб	р-р для п/к введения	Актемра

Трамадола гидрохлорид	таблетки для приема внутрь	Трамадол
Транексамовая кислота	р-р для в/в введения.	Гемтраникс
Тримеперидин	р-р для инъекций	Промедол
Упадацитиниб	таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой	Ранвэк
Флуконазол	Капсулы, р-р для инфузий	Флуконазол
Флупентиксол	Р-р для в/м введения	Флюанксол
Фолиевая кислота	таблетки	Фолиевая кислота
Фондапаринукс натрия.	р-р для в/в и п/к введения.	Арикстра
Фуросемид	Р-р для в/в и в/м введения, таблетки	Фуросемид
Хлоропирамин	р-р для в/в и в/м введения	Хлоропирамин
Холина альфосцерат	р-р для в/в и в/м введения	Церетон
Цефтриаксон	порошок для приготовления р-ра для инфузий	Цефтриаксон
Циклофосфамид	таблетки, покрытые оболочкой. порошок для приготовления р-ра для в/в и в/м введения	Эндоксан Циклофосфан
Ципрофлоксацин	таблетки п/о	Ципрофлоксацин
Эналаприл	таблетки	Эналаприл
Этамзилат	р-р для в/в и в/м введения.	Дицинон
Этанерцепт	лиофилизат для приготовления р-ра для п/к введения	Энбрел
Этилметилгидроксипиридина сукцинат	р-р для в/в и в/м введения	Нейрокс

ПРИЛОЖЕНИЕ В. Затраты на фармакотерапию, медицинские услуги и пребывание в медицинской организации пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями

Таблица В.1 - Затраты на медицинские услуги на пациентов с различными САРЗ

Группа	Данные за 2021 г.	Данные за 2022 г.	Изменение, %
БШ	396 453	562 875	42
РА	974 153	1 330 779	28,8
ССД	3 432 044	4 419 084	53
СКВ	1 945 725	2 976 068	45,5
ДМ/ПМ	633 256	921 261	45,5
ААВ	622 971	629 998	1,1
Коморбидность	653 393	696 583	6,6

Таблица В.2 - Затраты на пребывание в МО пациентов с различными САРЗ

Группа	Данные за 2020 г.	Данные за 2021 г.	Данные за 2022 г.
БШ	404 000	896 000	940 000
РА	2 294 000	2 518 000	3 088 000
ССД	9 724 000	9 348 000	10 084 000
СКВ	4 888 000	5 436 000	5 548 000
ДМ/ПМ	1 124 000	1 382 000	1 464 000
ААВ	988 000	1 518 000	1 074 000
Коморбидность	2 778 000	1 732 000	1 438 000

ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Результаты ABC/VEN/XYZ анализов лекарственных препаратов для терапии системных аутоиммунных ревматических заболеваний

ТН ЛП, дозировка	Кол-во отпущенных ЛП за год, шт.	Общая сумма затрат на ЛП, руб.	Группа по ABC-анализу	Группа по VEN-анализу	Группа по XYZ-анализу
Ацеллбия 10 мг/мл 10 мл	284	17331545	A	V	X
Бенлиста 400 мг	37	1155349	A	V	X
Имбиоглобулин 50 мг/мл	59	1554201	A	V	X
Привиджен, 100мг/мл	51	1861200	A	V	X
Иммуноглобулин 50 мг/мл	43	1210497	A	V	Y
Верапамил 40 мг	3	30,76	C	E	Z
Кальций Д3 табл.жев., №60	570	71397,19	C	E	Z
Лидокаин 2% 2мл №10	14	88	C	N	Z
CaCl2	1	110	C	N	Y
NaCl 1000 мл	17	1445	C	E	Y
NaCl 100ml	1	30	C	E	Y
NaCl 200мл	13	1236,62	C	E	Y
NaCl 500 мл	81	4037,5	C	E	Y
NaCl 5мл	10	276,6	C	E	Y
Азатиоприн	41	4456,46	C	V	Y
Азитромицин 0,25 г	4	280,66	C	E	Y
Акласта 5мг	2	29886	C	E	Y
Актемра 200мг/10мл	3	119226	C	V	Y
Актемра 80мг/4мл	1	9538,4	C	V	Y
Алендронат 70 мг	45	10979,48	C	E	Y
Аллопуринол 300мг	25	438,3	C	N	Y
Аминокапроновая к-та, 100 мл	1	31,15	C	E	Y
Амитриптилин	34	69,09	C	N	Y
Амлодипин 5 мг	228	1459,45	C	E	Y
Амоксиван 1000мг+200мг	4	8624,04	C	E	Y
Амоксиклав 500мг+125мг №15	25	9923,58	C	E	Y
Анальгин 500мг/мл	4	272,58	C	N	Y
Арикстра 2,5 мг №120	10	70620,7	C	E	Y
Аспаркам 5б	31	1544,4	C	E	Y
Аспаркам50	1	26,4	C	E	Y
Аспаркам60	85	3108,33	C	E	Y
АспаркамL 10 мл в/в	46	2552	C	E	Y
Ацекардрол 100 мг	189	1005,12	C	E	Y

Ацеллбия 500 мг	1	41965	C	V	Y
Ацикловир 200 мг №20	9	536,53	C	E	Y
Бетаспан депо 7мг/мл	2	190,08	C	E	Y
Бисопролол 5 мг №30	257	6283,2	C	E	Y
Бонвива 3мл шприц	5	22500	C	E	Y
Вазонит 600мг	141	57628,94	C	N	Y
Валидол 60 мг	1	7,22	C	N	Y
Вальдоксан 25 мг	2	928,62	C	N	Y
Верошпилактон 25 мг №20	1	12,84	C	E	Y
Гамунекс 10%, 50 мл	3	124740	C	V	Y
Гемтраникс 50 мг/мл	4	1088,1	C	E	Y
Гепар.мазь	6	555	C	N	Y
Гепарин натрий 5000МЕ/мл	22	11497,23	C	E	Y
Глево 500 мг	2	71,5	C	E	Y
Глюкоза 40%	4	144,24	C	N	Y
Глюкоза 5%	9	1038,17	C	N	Y
Дексаметазон 4мг/мл	13	761,87	C	V	Y
Диклофенак 100 мг	8	92,77	C	E	Y
Диклофенак р-р д/ин	7	34,89	C	E	Y
Дипиридамола 0,025 мг №100	94	11531,32	C	E	Y
Дипроспан 2мг+5мг/мл	25	9891,32	C	E	Y
Дицинон 125 мг/мл 2 мл №50	5	105,35	C	E	Y
Диэтриферол	7	1140,37	C	E	Y
Дротаверин,40 мг	22	154	C	E	Y
Ибупрофен	36	710,69	C	E	Y
Ибупрофен гель	1	69	C	N	Y
Ивепред	14	9520	C	V	Y
Калия хлорид р-р д/ин	6	1564,05	C	N	Y
Калмирекс, 150 мг	10	849,42	C	N	Y
Каптоприл 25 мг №40	48	79,43	C	N	Y
Кетопрофен 50 мг/мл 2 мл	26	364,44	C	E	Y
Комбилипен р-р в/м 2мл	2	510	C	E	Y
Комплигам В 2мл	13	1636,8	C	N	Y
Левотек 5мг/мл 100 мл	3	23426	C	E	Y
Леривон, 30 мг	18	4793,06	C	N	Y
Лефлайд	3	3006,85	C	V	Y
Магния сульфат	2	149,1	C	N	Y
Медопред 30 мг/мл	1	53,08	C	V	Y
Мелоксикам 15 мг №20	73	1761,54	C	E	Y
Метипред 4 мг	786	104327,3	C	V	Y
Методжект 10мг/1 мл	14	8500,8	C	V	Y
Методжект 15 мг/1,5 мл	25	17170,56	C	V	Y
Методжект 20 мг/2мл	8	6862,02	C	V	Y

Метоклопрамид 5 мг/мл	14	251,35	C	E	Y
Метортрит 10 мг/мл 1мл	14	7401,9	C	V	Y
Метортрит 2 мл 10мг/мл	13	9749,19	C	V	Y
Метортрит, 1,5 мл, 10 мг/мл	20	10621,16	C	V	Y
Метотресат Эбеве 2,5 мг	9	286,36	C	V	Y
Метронидазол, 5 мг/мл	3	547,36	C	E	Y
Метформин 850 мг	11	391,07	C	V	Y
Микофенолата мофетил (ММ) 250 мг	36	43642,8	C	V	Y
Микразим 25000	1	137,61	C	N	Y
Моксонидин 0,4 мг	2	123,2	C	E	Y
Налгезин 275 мг	1	42	C	E	Y
Нейрокс 50 мг/мл	49	17193,2	C	N	Y
Нефротект 250мл	1	747,62	C	N	Y
Нимесулид 100 мг	52	1195,82	C	E	Y
Нитроксалин	16	1410,64	C	E	Y
Нифедипин, 10 мг	9	53,61	C	E	Y
Нифекард 30 мг	50	4159,02	C	E	Y
Новокаин 0,5%	5	33,14	C	N	Y
Норфлоксацин 400 мг	53	4828,3	C	E	Y
Нутризон эдванст 500мл	3	32635,2	C	N	Y
Омез, 40мг	1	150,26	C	N	Y
Омепразол 20 мг №30	739	10233,56	C	N	Y
Омепразол диофилизат 40 мг	5	5838,4	C	N	Y
Ондансетрон, 2мг/мл	1	35,54	C	N	Y
Остеостатикс 5мг/100 мл	3	30498	C	E	Y
Палексия ретард 50 мг	2	1286,04	C	N	Y
Парацетамол, 500 мг	14	10,58	C	E	Y
Пентоксифиллин 2% 5мл	32	1074,15	C	N	Y
Пентоксифиллин табл 100 мг	59	3983,23	C	N	Y
Пентоксифиллин, 20 мг/мл	88	4891,14	C	N	Y
Перекись водорода, 3 %	6	205,56	C	N	Y
Периндоприл 8мг	44	1628,23	C	E	Y
Плаквенил	430	45323	C	E	Y
Платифиллина гидротартрат, 2 мг/мл	5	34,82	C	E	Y
Прадакса, 150 мг	3	2793,1	C	E	Y
Преднизолон	49	1640	C	V	Y
Пролиа, 60 мг-1мл	3	45299,76	C	E	Y
Промедол, 2%	2	547,03	C	E	Y
Ревацио, 20мг	2	9049,58	C	V	Y
Резокластин	4	60816	C	E	Y
Релиум 2,0	3	44,97	C	E	Y
Рингер р-р 500 мл	8	1492,56	C	N	Y
Самеликс 400 мг	8	12873,3	C	N	Y

Селлсепт 250	32	43028,31	C	V	Y
Селлсепт 500мг	79	102949,8	C	V	Y
Сорбифер Дурулес 320мг/60мг	42	9747,43	C	E	Y
Спиронолактон 25 мг	113	3521,64	C	E	Y
Стерофундин 500мл	3	3307,54	C	E	Y
Стимулотон	11	892,32	C	E	Y
Сульфасалазин	19	2661,68	C	V	Y
Тавегил	5	218,72	C	N	Y
Тиолепта 30мг/мл 10 мл	3	1745,12	C	N	Y
Толперизон 150 мг	7	767,14	C	N	Y
Толперизон 50мг	9	680,83	C	N	Y
Трамадол 50 мг	23	698,44	C	E	Y
Уромитексан 400мг/4 мл	10	7114,92	C	E	Y
Феназепам, 1мг	2	5,95	C	E	Y
Феррум лек 50 мг/мл	1	4160,64	C	E	Y
Флостерон 7 мг/мл	17	3330,96	C	E	Y
Флуконазол капсул 50, 150 мг	78	7524,53	C	E	Y
Флуконазол р-р д/инф. 2 мг/мл	5	2759,36	C	E	Y
Флюанксол	4	216,81	C	N	Y
Флюксум 0,4 мл	19	60827,68	C	E	Y
Фол. К-та 1 мг №50	99	459,52	C	E	Y
Фортранс пор. 64 г.	2	1044	C	N	Y
Фуросемид 1%	21	707,62	C	E	Y
Фуросемид, 40мг	11	27,54	C	E	Y
Хлоропирамин 20мг/мл	273	3537,06	C	N	Y
Хумира 40 мг/0,4мл	1	14113	C	V	Y
Церетон, 250мг/мл	1	125,76	C	N	Y
Цефтриаксон 1 г	26	21304,25	C	E	Y
Циклофосфан	16	4913,76	C	V	Y
Ципрофлоксацин 500мг №10	8	297,02	C	E	Y
Эликвис 5мг	1	815,2	C	E	Y
Эналаприл 10 мг	13	67,91	C	E	Y
Эналаприл 20 мг	35	137,46	C	E	Y
Энбрел 50 мг/мл	2	26191,11	C	V	Y
Эндоксан 1000мг	5	2763	C	V	Y
Эндоксан 50мг	2	191,88	C	V	Y
Эндоксан, 200мг	39	19550,92	C	V	Y
Этаперазин 4 мг	8	422,73	C	E	Y
Эуфиллин, 2,4%	1	4	C	N	Y
Альбумин 10% 100мл	15	205147,8	B	E	X
NaCl 250 мл	746	143353	B	E	Y
Бенлиста 120 мг	39	476238,3	B	V	Y
Вазостенон амп. 20 мкг/мл	169	796155,9	B	E	Y

Габриглобин	10	194699,9	B	V	Y
Иломедин 20 мкг/мл	28	215455,5	B	E	Y
Мабтера 500 мг	2	132009	B	V	Y
Метипред 250 мг	448	216470,7	B	V	Y
Микофенолата мофетил 500мг	106	141814,8	B	V	Y
Нукала 100мг	7	554295,7	B	V	Y
Октагам	7	338800	B	V	Y
Олумиант, №56	1	319488,4	B	V	Y
Оренсия 250 мг	3	136337,5	B	V	Y
Ранвэк 15 мг	1	192588,1	B	V	Y
Фраксипарин	200	552804,5	B	V	Y

**ПРИЛОЖЕНИЕ Д. Перечень лекарственных препаратов, рекомендованных
медицинской организации для включения в заявку на поставку, для лечения
пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями**

№	ТН	ЛФ	Дозировка	МНН	Норма (на 1000 пациентов в год), ед.
1.	Азатиоприн	таблетки	50 мг	азатиоприн	41
2.	Азитромицин	таблетки	0,25 г	азитромицин	4
3.	Акласта	таблетки	5 мг	золедроновая кислота	2
4.	Актемра	р-р для п/к введения	80мг/4мл , 200мг/10мл	тоцилизумаб	4
5.	Алендронат	таблетки	70 мг	алендроновая кислота	45
6.	Альбумин	р-р для инфузий	10% 100 мл	альбумин человека	15
7.	Аминокaproно вая кислота	р-р для инфузий	100 мл	аминокaproновая кислота	1
8.	Амлодипин	таблетки	5 мг	амлодипин	228
9.	Амоксиван	таблетки	1000мг+200 мг	амоксициллин+[клавуланов ая кислота]	4
10.	Амоксиклав	таблетки	500мг+125м г	амоксициллин+[клавуланов ая кислота]	25
11.	Арикстра	таблетки	2,5 мг	фондапаринукс натрия	10
12.	Аспаркам	таблетки, р-р для в/в введения	0,5 мг, 10 мл	калия и магния аспарагинат	163
13.	Ацекардрол	таблетки	100 мг	ацетилсалицилловая кислота	189
14.	Ацеллбия	Конц. д/п р-ра для инфузий	10 мг/мл 10 мл, 500мг	ритуксимаб	285
15.	Ацикловир	таблетки	200 мг	ацикловир	9
16.	Бенлиста	таблетки	120 мг, 400 мг	белимумаб	76
17.	Бетаспан депо	Сусп. д/ин	7мг/мл	бетаметазон	2
18.	Бисопролол	таблетки	5 мг	бисопролол	257
19.	Бонвива	р-р для в/в введения	3мл	ибандроновая кислота	5
20.	Вазостенон	Конц. д/п р-ра для инф.	20 мкг/мл	алпростадил	169
21.	Верошпилакт он	таблетки	25 мг	спиринолактон	1
22.	Габриглобин	р-р д/инф	25, 50 мл	иммуноглобулин человека нормальный	10
23.	Гамунекс	р-р д/инф	10%, 50 мл	иммуноглобулин человека нормальный	3
24.	Гемтраникс	р-р для в/в введения	50 мг/мл	транексамовая кислота	4

25.	Гепарин натрий	р-р для в/в и п/к введения	5000МЕ/мл	гепарин натрия	22
26.	Глево	таблетки	500 мг	левофлоксацин	2
27.	Дексаметазон	р-р д/ин	4мг/мл	дексаметазон	13
28.	Диклофенак	Таблетки, р-р д/ин	100 мг	диклофенак	15
29.	Дипиридамол	таблетки	0,025 мг	дипиридамол	94
30.	Дипроспан	р-р для инъекций	2мг+5мг/мл	бетаметазон	25
31.	Дицинон	р-р для в/в и в/м введения	125 мг/мл 2 мл	этамзилат	5
32.	Дитриферол	капли	15000 МЕ/1 мл	колекальциферол	7
33.	Дротаверин	таблетки	40 мг	дротаверин	22
34.	Ибупрофен	таблетки	200 мг	ибупрофен	36
35.	Ивепред	лиофилизат д/п р-ра для в/в и в/м введения	500 мг	метилпреднизолон	14
36.	Иломедин	Конц. д/п р-ра для инфузий	20 мкг/мл	илопрост	28
37.	Имбиоглобулин	р-р д/инф	50 мг/мл	иммуноглобулин человека нормальный	59
38.	Иммуноглобулин	р-р д/инф	50 мг/мл	иммуноглобулин человека нормальный	43
39.	Кетопрофен	р-р д/ин	50 мг/мл 2 мл	кетопрофен	26
40.	Комбилипен	р-р в/м	2мл	пиридоксин	2
41.	Левотек	таблетки	250 мг	левофлоксацин	3
42.	Лефлайд	таблетки	10 мг	лефлуномид	3
43.	Мабтера	таблетки	500 мг	ритуксимаб	2
44.	Медопред	р-р для в/в и в/м введения	30 мг/мл	преднизолон	1
45.	Мелоксикам	таблетки	15 мг	мелоксикам	73
46.	Метипред	таблтки	4 мг, 250 мг	метилпреднизолон	1234
47.	Методжект	р-р для п/к введения	10мг/1 мл	метотрексат	47
48.	Метоклопрамид	р-р для в/в и в/м введения	5 мг/мл	метоклопрамид	14
49.	Метортрит	р-р для инъекций	10 мг/мл 1мл, 1,5 мл, 2 мл	метотрексат	47
50.	Метотресат Эбеве	таблетки	2,5 мг	метотрексат	9
51.	Метронидазол	р-р д/инф	5 мг/мл	метронидазол	3
52.	Метформин	таблетки	850 мг	метформин	11
53.	Микофенолат а мофетил	таблетки	250 мг, 500мг	микофенолата мофетил	142
54.	Моксонидин	таблетки	0,4 мг	моксонидин	2
55.	Налгезин	таблетки	275 мг	напроксен	1

56.	Натрия хлорид 1000 мл	р-р для инф	5, 100, 200, 250, 500, 1000 мл	натрия хлорид	868
57.	Нимесулид	таблетки	100 мг	нимесулид	52
58.	Нитроксолин	таблетки	50 мг	нитроксолин	16
59.	Нифедипин	таблетки	10 мг	нифедипин	9
60.	Нифекард	таблетки	30 мг	нифедипин	50
61.	Норфлоксацин	таблетки	400 мг	норфлоксацин	53
62.	Нукала	таблетки	100 мг	меполизумаб	7
63.	Октагам	р-р д/инф	50 мг/мл	иммуноглобулин человека нормальный	7
64.	Олумиант	таблетки	2 мг	барицитиниб	1
65.	Оренсия	таблетки	250 мг	абатацепт	3
66.	Остеостатикс	конц. д/п р-ра для инфузий	5мг/100 мл	золедроновая кислота	3
67.	Парацетамол	таблетки	500 мг	парацетамол	14
68.	Периндоприл	таблетки	8мг	периндоприл	44
69.	Плаквенил	таблетки	200 мг	гидроксихлорохин	430
70.	Платифиллин а гидротартрат	р-р для п/к введения	2 мг/мл	платифиллин	5
71.	Прадакса	таблетки	150 мг	дабигатрана этексилат	3
72.	Преднизолон	р-р для в/в и в/м введения	30 мг/мл	преднизолон	49
73.	Привиджен	р-р д/инф	100мг/мл	иммуноглобулин человека нормальный	51
74.	Пролиа	р-р для в/м введения	60 мг, 1мл	деносумаб	3
75.	Промедол	р-р д/ин	20 мг/мл	тримеперидин	2
76.	Ранвэк	таблетки	15 мг	упадацитиниб	1
77.	Ревацио	таблетки	20мг	силденафил	2
78.	Резокластин	конц. д/п р-ра для инфузий	800 мкг/мл	золедроновая кислота	4
79.	Релиум	таблетки	5 мг	диазепам	3
80.	Селлсепт	таблетки	250 мг, 500 мг	микофенолата мофетил	111
81.	Сорбифер Дурулес	таблетки	100 + 60 мг	железа сульфат+[аскорбиновая кислота]	42
82.	Спиринолактон	таблетки	25 мг	спиринолактон	113
83.	Стерофундин	Р-р д/инф	500мл	калия хлорид+кальция хлорид+магния хлорид+натрия ацетат+натрия хлорид+яблочная кислота	3
84.	Стимулотон	таблетки	50 мг	сертралин	11

85.	Сульфасалазин	Таблетки	500 мг	сульфасалазин	19
86.	Трамадол	таблетки	50 мг	трамадол	23
87.	Уромитексан	Р-р д/в/в введения	400мг/4 мл	месна	10
88.	Феназепам	таблетки	1 мг	бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	2
89.	Феррум лек	Р-р д/в/м введения	50 мг/мл	железа (iii) гидроксид полимальтозат	1
90.	Флостерон	Суспензия д/инъекций	7 мг/мл	бетаметазон	17
91.	Флуконазол	Капсулы	50, 150 мг	флуконазол	78
92.	Флуконазол	р-р д/инф.	2 мг/мл	флуконазол	5
93.	Флюксум	р-р д/в/м введения	0,4 мл	парнапарин натрия	19
94.	Фолиевая кислота	таблетки	1 мг	фолиевая кислота	99
95.	Фраксипарин	Р-р д/п/к введения	9500 МЕ анти-ХА/мл	надропарин кальция	200
96.	Фуросемид	Р-р для в/в и в/м введения, таблетки	20 мг/2 мл, 40 мг	фуросемид	32
97.	Хумира	р-р для п/к введения	40 мг/0,4мл	адалимумаб	1
98.	Цефтриаксон	таблетки	1 г	цефтриаксон	26
99.	Циклофосфан	порошок д/п р-ра для в/в и в/м введения	200 мг	циклофосфамид	16
100.	Ципрофлоксацин	таблетки	500мг	ципрофлоксацин	8
101.	Эликвис	таблетки	5мг	апиксабан	1
102.	Эналаприл	таблетки	10, 20 мг	эналаприл	48
103.	Энбрел	лиофилизат д/п р-ра для п/к введения	50 мг/мл	этанерцепт	2
104.	Эндоксан	таблетки	50, 200, 1000 мг	циклофосфамид	46
105.	Этаперазин	таблетки	4 мг	перфеназин	8