

На правах рукописи

Косякова Наталья Владимировна

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКИХ
ОСНОВ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ
ОБЕСПЕЧЕНИЕМ ПАЦИЕНТОВ С ОРФАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
НА ТЕРРИТОРИАЛЬНОМ УРОВНЕ
(НА ПРИМЕРЕ ЮФО)**

14.04.03 – организация фармацевтического дела

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора фармацевтических наук

Москва - 2019

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор фармацевтических наук, профессор

Ягудина Роза Исмаиловна

Официальные оппоненты:

Бат Нафисет Масхудовна - доктор фармацевтических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры фармации

Мирошниченко Юрий Владимирович - доктор фармацевтических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, заместитель начальника по медицинскому снабжению – главный специалист Министерства обороны Российской Федерации по лекарственному обеспечению

Тельнова Елена Алексеевна - доктор фармацевтических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», главный научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «____» _____ 2019г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.040.09 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119019, г. Москва, Никитский бульвар, д.13.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной медицинской библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119021, г. Москва, Зубовской бульвар, д. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «____» _____ 2019г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета Д 208.040.09

доктор фармацевтических наук, профессор

Демина Наталья Борисовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В Российской Федерации официальное признание пациентов с орфанными заболеваниями (ОЗ) связано с принятием Федерального закона от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в котором закреплён показатель распространенности заболеваний (не более 10 случаев на 100 тысяч населения), определены основные принципы оказания медицинской помощи, а также утверждены полномочия органов государственной власти по организации лекарственного обеспечения (ЛО) данной категории граждан.

На современном этапе каждый субъект РФ самостоятельно вырабатывает направления оказания лекарственной помощи в соответствии с нормативными актами федерального и регионального уровней. Вместе с тем, отсутствуют единые научно-обоснованные подходы к организации лекарственной помощи пациентам с ОЗ в субъектах РФ, не выработан порядок взаимодействия участников ЛО, не сформирована система управления этим процессом, позволяющая обеспечить равные возможности в получении лекарственных препаратов (ЛП) и специализированных продуктов лечебного питания (СПЛП), что предопределяет актуальность разработки методических основ построения системы управления ЛО пациентов с ОЗ. Данная проблема усугубляется целым комплексом факторов: не применимостью показателя «заболеваемость» к ОЗ и сложностью прогнозирования численности пациентов; несовершенством действующего законодательства для формирования целостной системы льготного ЛО; разными финансовыми возможностями региональных бюджетов; высокой стоимостью ЛП и СПЛП; неравным доступом пациентов к получению медицинской помощи и лекарственной терапии; различиями в структуре потребления; необходимостью применения ряда орфанных ЛП в условиях медицинской организации и др.

В полной мере это характерно и для Южного федерального округа (ЮФО) – одного из густонаселенных и экономически развитых округов РФ, с численностью около 10% населения РФ, по социально-экономическим позициям, демонстрирующим положительную динамику и высокие индикативные показатели в системе организации ЛО. В субъектах ЮФО создана трехуровневая система оказания медицинской помощи, сформированы основы организации ЛО пациентов, страдающих ОЗ, закреплённые в разрозненных нормативно-правовых документах. Вместе с тем, в системе организации лекарственной помощи сохраняются нерешенные проблемы, приводящие к снижению доступности лекарственной терапии.

В связи с этим научное обоснование и разработка методических основ управления ЛО пациентов с ОЗ на региональном уровне, учитывающая многоуровневую систему оказания медицинской помощи, вариабельность существующей организации ЛО пациентов с ОЗ, сложность диагностики, редкую встречаемость заболеваний, является актуальным направлением научных исследований

Степень разработки темы исследования

В результате научных исследований С.Г. Сбоевой, Г.Т. Глембоцкой, Л.В. Мошковой, Е.А. Тельновой, Е.А. Максимкиной были заложены основы научных подходов к управлению процессом реализации государственных программ ЛО отдельных категорий граждан.

Сформированные основы управления льготным ЛО с учетом региональных особенностей получили свое развитие в работах Р.С. Сафиуллина, Р.Г. Тухбатуллиной, И.М. Раздорской, И.А. Джупаровой, Д. Х. Шакировой, и др.

Имеют высокое практическое значение результаты фармакоэкономических исследований Белоусова Ю.Б., Воробьева П.А., Ягудиной Р.И., Куликова А.Ю., разработавших методологию оценки эффективности использования ЛП при различных нозологических формах заболеваний.

В тоже время критический обзор и анализ источников научной литературы по исследуемой проблеме позволил установить, что организационные процессы, механизмы и достижения в льготном ЛО отдельных категорий граждан на региональном уровне не могут в полной мере быть перенесены на обеспечение ЛП и СПЛП пациентов с ОЗ, так как:

- организация диагностики ОЗ, осуществляемая на основе взаимодействия региональных клинических лабораторий и федеральных центров, отличается от установления диагнозов многих распространенных заболеваний;
- стандарты оказания медицинской помощи утверждены не на все нозологические формы ОЗ;
- организационные процессы льготного ЛО отдельных категорий граждан не учитывают взаимосвязи трехуровневой системы оказания медицинской помощи и организации ЛО на основных этапах маршрутизации пациентов с ОЗ;
- существующая система ЛО отдельных категорий граждан не отражает особенности лекарственной терапии ОЗ;
- используется ограниченный ассортимент орфанных ЛП с невозможностью синонимической замены;
- определение потребности в ЛП для больного ОЗ основано исключительно на персонифицированном подходе, с учетом индивидуальных особенностей пациента.

До настоящего времени в научных публикациях отсутствуют работы по изучению обеспечения пациентов с ОЗ ЛП и СПЛП, не рассматривались вопросы по научному обоснованию и формированию системы управления ЛО данной категории льготополучателей, не получили должного отражения методические подходы к персонализированному определению потребности в ЛП для патогенетического и симптоматического лечения ОЗ, не анализировались показатели доступности лекарственной терапии ОЗ на всех уровнях оказания медицинской помощи, не исследовалась проблема влияния различных факторов на уровень обеспеченности целевой группы пациентов, не проведено методическое обоснование и не разработаны индикативные показатели оценки ЛО пациентов с ОЗ, не определены финансовые затраты региональных бюджетов на оказание ЛО пациентов с ОЗ.

Таким образом, недостаточная степень научной разработанности проблемы, а также ее высокая практическая значимость для отечественной медицины и фармации обусловили настоятельную необходимость научного обоснования и разработки методических основ системы управления ЛО пациентов с ОЗ на региональном уровне. Все вышеизложенное определило выбор темы, формулировку цели, обозначило область рассматриваемых проблем и задачи исследования.

Целью диссертационного исследования является научно-методическое обоснование построения современной системы управления обеспечением пациентов с орфанными заболеваниями ЛП и СПЛП на основе интеграционной модели.

Для достижения поставленной цели было необходимо решить следующие **задачи**:

1. критически обобщить данные научной литературы и провести контент-анализ нормативно-правовых документов по организации ЛО населения в системе государственных гарантий;
2. с использованием SWOT-анализа установить закономерности и определить факторы негативного влияния на организацию ЛО пациентов с ОЗ в субъектах ЮФО;
3. на основании контент-анализа нормативно-правовой базы субъектов ЮФО вскрыть проблемы, требующие организационных решений по повышению эффективности взаимодействия участников ЛО выделенной категории пациентов;
4. изучить структуру региональных сегментов Федерального регистра пациентов с ОЗ, уточнить распространённость ОЗ в ЮФО и определить социально-демографический портрет пациента с ОЗ;
5. выявить структуру лекарственной терапии ОЗ в трехуровневой системе оказания медицинской помощи, провести маркетинговый анализ целевого рынка ЛП, определить ассортимент ЛП и СПЛП, используемый в терапии ОЗ;

6. провести анализ потребления ЛП и СПЛП, рассчитать затраты на терапию по нозологическим формам ОЗ;
7. определить уровень и факторы, оказывающие воздействие на обеспеченность пациентов с орфанными заболеваниями ЛП и СПЛП в субъектах ЮФО;
8. обосновать возможность использования средств ОМС при оказании услуги по введению ЛП в условиях медицинской организации, с целью рационального использования выделенных финансовых ресурсов на льготное ЛО;
9. сформировать методические основы и математический аппарат для определения персонифицированной потребности в ЛП для пациентов с ОЗ, разработать программный комплекс, позволяющий оптимизировать процесс формирования заявки на ЛП;
10. выделить направления региональной политики, положения типовой Региональной целевой программы (РЦП) ЛО пациентов с ОЗ и предложить методологию оценки ее эффективности;
11. определить структурные элементы и сформировать интеграционную модель системы управления ЛО для повышения доступности лекарственной терапии пациентов с ОЗ на региональном уровне.

Научная новизна. Впервые с использованием системного подхода, с учетом особенностей лекарственной терапии, научно обоснована и сформирована система управления ЛО, положенная в основу интеграционной модели управления ЛО пациентов с ОЗ, отвечающая требованиям государственной политики в обеспечении доступности ЛП и СПЛП, включающая управляющий, ресурсный, нормативно-правовой и управляемый элементы, объединяющие 11 вертикальных и 27 горизонтальных взаимосвязанных блоков, позволяющих координировать порядок взаимодействия участников ЛО.

На основе структурно-функционального анализа научно обоснованы и сформированы положения региональной политики и предложена типовая РЦП ЛО пациентов с ОЗ. С использованием SMART-метода выделены 11 целевых индикаторов и комплексный показатель оценки эффективности реализации программы, с указанием способов их расчёта и критериальных границ.

Теоретически обоснованы методические подходы к определению потребности в ЛП для больных ОЗ, в основе которых лежит персонифицированная система ЛО с учетом индивидуальных особенностей больного (массы и поверхности тела), кратности расчета доз для первоначальной и поддерживающей терапии, купирования приступов нежелательных реакций. Сформирован математический аппарат и разработан электронный программный комплекс по определению потребности, состоящий из 5 программных модулей,

базирующийся на многоэтапном рекурсивном методе выбора и оценки всех возможных сочетаний дозировок и ценовых характеристик ЛП, применяемых для терапии ОЗ.

Впервые предложен методический подход с использованием пятиуровневой шкалы оценки обеспеченности ЛП и СПЛП больных ОЗ, основывающийся на характеристике ассортимента средств, используемых для терапии больных ОЗ, выявленных особенностях и закономерностях потребления.

Установлена математическая зависимость уровня обеспеченности от парных взаимодействующих переменных факторов: место проживания (город-село), возрастной категории (дети-взрослые), наличия инвалидности (да/нет) и др., описываемая уравнением эконометрической модели множественной линейной регрессии и дана их количественная оценка. Построены регрессионные уравнения влияния выделенных факторов на стоимость курсового лечения больных ОЗ в зависимости от нозологической формы заболевания.

С использованием SWOT-анализа на основании установленных взаимосвязей между «возможностями» и «угрозами» существующей организации ЛО пациентов с ОЗ научно обоснованы стратегические направления совершенствования ЛО целевой категории граждан на территориальном уровне и разработаны маршрутные карты для участников процесса ЛО на этапах оказания медицинской помощи.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты диссертационного исследования позволили создать методологическую основу системы управления ЛО пациентов с ОЗ на региональном уровне. Разработанные в ходе исследования организационные мероприятия по совершенствованию ЛО были положены в основу формирования типовой РЦП оказания лекарственной помощи целевой группе льготополучателей и предложены инструментальные возможности ее оценки. Сформированная интеграционная модель управления ЛО пациентов с ОЗ, входящая в единый комплекс оказания лекарственной помощи в регионе, обеспечивает повышение доступности ЛП и СПЛП для больных ОЗ и может быть использована в различных субъектах РФ.

Применение методического подхода и математического аппарата для определения потребности в ЛП, позволяет более эффективно использовать региональные бюджетные средства, направленные на ЛО больных ОЗ, а предложенный программный комплекс способствует минимизировать временные затраты при определении потребности в ЛП.

Научно обоснована и апробирована возможность использования средств ОМС при оказании услуги по введению ЛП в условиях медицинских организаций. Доказана экономическая необходимость выделения ОЗ в самостоятельные клинико-статистические

группы и выведения стоимости лекарственной терапии из сумм законченного случая при введении ЛП (полученных пациентами по льготным рецептам) в стационарных отделениях и в отделениях дневного стационара. Проведен расчет стоимости законченного случая госпитализации больного ОЗ в условиях медицинской организации для введения ЛП.

Результаты внедрения способствуют повышению эффективности и доступности лекарственной помощи пациентам с ОЗ.

Положения, выносимые на защиту:

- интеграционная модель управления ЛО пациентов с ОЗ;
- типовая РЦП ЛО пациентов с ОЗ;
- индикаторы оценки эффективности типовой РЦП ЛО пациентов с ОЗ;
- маршрутные карты для медицинских организаций и пациентов с ОЗ, регламентирующие последовательность действий для получения ЛП и СПЛП;
- результаты исследования региональных сегментов Федерального регистра больных ОЗ и социально-демографический портрет пациента с ОЗ;
- характеристика номенклатуры ЛП для патогенетического и симптоматического лечения ОЗ, ассортимент СПЛП, пятиуровневая шкала оценки обеспеченности лекарственной терапии для пациентов с ОЗ;
- факторы, влияющие на уровень обеспеченности больных ОЗ ЛП и СПЛП, и их количественную оценку;
- расчет стоимости законченного случая госпитализации больного ОЗ в условиях стационара или дневного стационара для введения ЛП;
- методические основы определения персонализированной потребности в ЛП для больных ОЗ, с учетом индивидуальных особенностей пациента;
- результаты экономической эффективности использования многоэтапного рекурсивного метода выбора ЛП на основе оценки всех возможных сочетаний дозировок и ценовых характеристик.

Методология и методы исследования

Методологическую основу диссертационного исследования составляют фундаментальные положения, законодательные и нормативные акты, регламентирующие порядок оказания медицинской помощи и ЛО граждан, имеющих право на государственную социальную помощь; основные положения «Стратегии лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года», труды отечественных и зарубежных авторов, освещающие вопросы государственных гарантий ЛО гражданам РФ.

Методология построения интеграционной модели основана на использовании системного, регионального, структурно-функционального подходов, принципов логико-аналитического исследования, общих методов научного познания, взаимосвязи теоретических и практических аспектов исследования.

В процессе научного исследования использованы традиционные методы анализа и оценки систем показателей (логический метод, методы группировки и сравнений, графический), экономико-математические методы (аспектный, ситуационный, структурно-временной, многоэтапный рекурсивный метод, эконометрическая модель множественной регрессии, метод Minmax, SMART-метод), метод контент-анализа, социологический и SWOT-анализ.

Достоверность научных положений и выводов

Достоверность результатов исследования обусловлена использованием репрезентативных данных, корректностью сбора информации, точностью проведенных расчетов и возможностью воспроизведения результатов. Сформулированные в диссертации выводы аргументированы и основаны на результатах комплексного анализа достаточных по объему собранных данных.

Апробация результатов исследования

Основные результаты диссертационного исследования обсуждены на I, II, IV Межведомственной конференции «Финансирование системы здравоохранения: проблемы и решения» в г. Москва (2014, 2015, 2017гг.); научно-практических конференциях Министерства здравоохранения Ростовской области (2016, 2017, 2018гг.); на окружном заседании «Доступность медицинской помощи и лекарственного обеспечения больных с редкими заболеваниями в Южном федеральном округе» в г. Ростов-на-Дону (2015г); на экспертных площадках конференции Общероссийского народного фронта (ОНФ) в Ростовской области (2016г.); на научно-практической конференции «Региональные модели лекарственного обеспечения – МедФармИнновации-2018» (г. Ростов-на-Дону, 2018г.); на X, XII, XIV Межрегиональной конференции «Актуальные проблемы обеспечения качества лекарственной и медицинской помощи» в г. Сочи (2014, 2016, 2017гг.); на межрегиональной мультидисциплинарной научно-практической конференции «Медицина XXI века: оказание неотложной и высокотехнологичной медицинской помощи: от простого к сложному» (г. Ростов-на-Дону, 2018г.); на научно-практической конференции «Актуальные проблемы и современные тенденции развития фармации в свете инновационных исследований отечественного здравоохранения» в г. Пятигорск (2018г.); на VI Всероссийской научно-

практической конференции «Интеграция производства и профессионального образования в подготовке фармацевтических специалистов XXI» в г. Пятигорск (2018г.). Основные положения и результаты исследования доложены и обсуждены на совместном заседании научно-координационного совета «Научно-организационные проблемы фармакологии и фармации» и кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии ФГБУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (октябрь 2018г.), межкафедральной конференции ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (декабрь 2018г.).

Личный вклад автора. Все этапы диссертационного исследования по выбору темы, постановке задач исследования, сбору материала, аналитической и статистической обработке, проведении исследований, интерпретации полученных результатов, апробации выполнены автором лично. В опубликованных в соавторстве работах автору в равных долях принадлежат постановка цели, задач, использование методов, получение результатов, обсуждение, обобщение и формирование выводов.

По результатам исследования разработаны и внедрены:

1. Методические рекомендации:

Согласованы с Минздравом России и утверждены минздравом Ростовской области

- Определение потребности в лекарственных препаратах для лечения пациентов с орфанными заболеваниями;
- Порядок взаимодействия участников лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями (маршрутизация пациентов);
- Региональный подход в обеспечении особых условий введения лекарственных препаратов пациентам с орфанными заболеваниями;
- Аналитический обзор нормативно-правовых актов, регулирующих лекарственное обеспечение больных орфанными заболеваниями в субъектах ЮФО;
- Структура региональных сегментов Федерального регистра больных орфанными заболеваниями в субъектах ЮФО.

Утверждены ТФОМС по Ростовской области

- Определение стоимости клинико-статистических групп для оказания лекарственной помощи больным редкими (орфанными) заболеваниями в условиях медицинских организаций, работающих в системе ОМС.

2. Программный комплекс «Формирование заявки на лекарственные препараты для лечения пациентов с орфанными заболеваниями» (номер регистрации (свидетельства) 2018662194).

3. Учебные пособия:

Утверждены центральной методической комиссией ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

- Организация приема и хранения лекарственных препаратов и медицинских изделий. Основные правила хранения орфанных лекарственных препаратов в домашних условиях и в медицинских организациях.

- Теоретические основы определения потребности в лекарственных препаратах нормируемого отпуска, специфического (орфанные лекарственные препараты) и широкого спектра действия.

Результаты диссертационного исследования внедрены в деятельность:

1. Органов управления здравоохранением и фармацевтической службой субъектов ЮФО (Министерств здравоохранения Астраханской области, Ростовской области, Краснодарского края, Республики Адыгея, Республики Калмыкия, Республики Крым, Комитета здравоохранения Волгоградской области, Департамента здравоохранения города Севастополя);

2. Высших учебных заведений (ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»; ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России);

3. Территориальных фондов ОМС в ЮФО (ТФОМС Республики Калмыкия, Республики Адыгея, Республики Крым, Астраханской области, Волгоградской области, Ростовской области, г. Севастополь);

4. Территориального органа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Ростовской области;

5. Общественных организаций (Автономная некоммерческая организация «Центр помощи пациентам «Геном»», Автономная некоммерческая организация «Институт ЕАЭС», МРБООИ «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»).

6. Порядок взаимодействия участников ЛО больных ОЗ на территории Ростовской области (приказ минздрава Ростовской области от 08.08.2018 № 2354).

Связь исследования с проблемным планом фармацевтической науки
Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме «Научная разработка проблем модернизации системы охраны здоровья и медико-социального

обеспечения населения (здравоохранения, социальной защиты)» (№ государственной регистрации 16-116112950066-2).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту специальности 14.04.03 - Организация фармацевтического дела в части пункта 1 – «Исследование особенностей маркетинга и менеджмента при осуществлении фармацевтической деятельности», пункта 2 - «Изучение особенностей организации лекарственного обеспечения населения в условиях ОМС и рынка», пункта 3 – «Анализ рынка лекарственных средств», пункта 6 – «Разработка новых информационных технологий в фармации».

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена в 2 томах на 461 странице компьютерного текста, первый том изложен на 348 страницах и состоит из введения, 7 глав, общих выводов, списка литературы; второй том изложен на 113 страницах, в который включены приложения. Список литературы включает 287 источников. Диссертация иллюстрирована 84 таблицами, 75 рисунками.

Публикации. По теме диссертации опубликована 27 научных работ, в том числе 14 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Получено свидетельство Роспатента по государственной регистрации программы для ЭВМ, издано 6 методических рекомендаций. Результаты исследования вошли в 2 учебных пособия для обучающихся в медицинских (фармацевтических) ВУЗах по изучению дисциплины «Управление и экономика фармации».

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

При проведении исследования использовали системный, региональный, ситуационный и структурно-функциональный подходы. Это позволило в виде единой системы охватить практически все направления в организации ЛО пациентов с ОЗ, учесть взаимосвязь элементов, объектов, методов, а также факторы, на них влияющие, выявить сходства и особенности этого процесса.

С помощью ретроспективного, структурного и логического анализов исследовались вопросы распространённости ОЗ, развитие системы диагностики, становление организации льготного ЛО больных ОЗ, при оценке состояния и тенденций в развитии зарубежного и отечественного фармацевтических рынков орфанных ЛП и СПЛП, объемов потребления ЛП для терапии больных ОЗ.

Сравнительный анализ позволил сопоставить количественные характеристики численности региональных сегментов пациентов с ОЗ и показатели ЛО данной категории в разрезе субъектов ЮФО, выявить общие и отличительные характеристики системы льготного ЛО; выделить преимущественные положения в нормативно-правовом регулировании организации ЛО больных ОЗ. С использованием инструментов графического анализа была построена иерархия нормативно-правового регулирования процесса организации ЛО больных ОЗ; визуально представлены взаимосвязи этапов исследования, маршрутизация пациентов при организации ЛО; определено наполнение основных разделов функционирования программного продукта по определению потребности в ЛП.

Посредством структурно-временного и аспектного анализов установлены закономерности использования ассортимента ЛП и СПЛП, определены их количественные и качественные характеристики, изучена доступность ЛО пациентов с ОЗ с учетом нозологических форм в аспекте затрат региональных бюджетов и стоимости курсового лечения.

SWOT-анализ позволил выявить и оценить «сильные», «слабые» стороны организации ЛО больных ОЗ, а также установить «возможности и угрозы» этого процесса, сформировать организационные направления совершенствования ЛО пациентов с ОЗ. Посредством контент-анализа нормативной документации субъектов ЮФО в сфере здравоохранения и ЛО больных ОЗ определены положения организации ЛО, не учтенные в действующих региональных нормативных актах, выработаны предложения по упорядочению совместной работы участников системы ЛО, проведена конкретизация их ответственности.

Метод социологических исследований позволил раскрыть статистические показатели для оценки регионального здравоохранения, оказывающие прямое и опосредованное влияние на эффективность деятельности системы здравоохранения и, как следствие, на организацию лекарственной терапии пациентов, с помощью метода Minmax проведен выбор субъектов ЮФО для изучения опыта организации ЛО больных ОЗ.

С использованием уравнения эконометрической модели множественной линейной регрессии, проведена оценка влияния на уровень обеспеченности ЛП и СПЛП парных взаимодополняющих переменных, построены регрессионные уравнения определения стоимости курсового лечения в зависимости от нозологической формы заболевания и социально - демографических факторов.

Для определения персонифицированной потребности в ЛП, с учетом оптимального подбора дозировок и наименьшей стоимости, использован многоэтапный рекурсивный метод, позволяющий минимизировать расходы региональных бюджетов.

На основании количественных показателей потребления ЛП и СПЛП проведен анализ затрат на ЛО больных ОЗ в объеме финансовых средств, выделяемых на ЛО региональных льготополучателей.

SMART-метод использован для отбора и конкретизации целевых индикаторов типовой РЦП ЛО больных ОЗ.

Объектом исследования явилась организация ЛО пациентов с ОЗ в субъектах ЮФО.

Предмет исследования: организационные, правовые, экономические, социальные отношения действующей организации ЛО больных ОЗ в субъектах ЮФО.

Источниками информации служили нормативно-правовые документы РФ, регулирующие организацию ЛО отдельных категорий граждан; социально-демографические показатели регистров пациентов с ОЗ в субъектах ЮФО; базы данных федеральной службы Государственной статистики, аналитических компаний «Orphan Drug Report», «Курсор Маркетинг», «Evaluate Pharma», информация официальных источников Росздравнадзора; данные об объемах финансирования лекарственной помощи, структуре и особенностях потребления ЛП и СПЛП в субъектах ЮФО, стоимостная информация контрактов, заключенных субъектами ЮФО на поставку ЛП и СПЛП; анкеты ведущих специалистов ОУЗ и фармацевтической службы субъектов ЮФО; стандарты оказания медицинской помощи больным ОЗ и инструкции по медицинскому применению ЛП для терапии больных ОЗ и др. Для обработки информации использованы современные компьютерные прикладные программы (Microsoft Excel 7.0, Microsoft Access, IBM SPSS Statistics 20.0).

Результаты исследования

Во введении показана актуальность выбранной темы, сформированы цель и задачи, определены объекты и методы исследования. Раскрыта научная новизна и практическая значимость работы, представлены результаты апробации и внедрения.

В первой главе «Организация лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями в системе государственных социальных гарантий» представлен анализ научной литературы, показавший, что во многих государствах установлен критерий распространённости редких (орфанных) заболеваний, сформирована законодательная база для стимулирования разработки и производства ЛП, принята ускоренная процедура регистрации, предоставляются налоговые льготы и исключительное право на реализацию данных средств. Для обеспечения больных ОЗ используются механизмы страхования и возмещения затрат на приобретение орфанных ЛП.

В РФ в 2011 году утверждено понятие «редкие» (орфанные) заболевания, установлен критерий распространённости. В настоящее время в РФ существует три перечня орфанных заболеваний и две программы льготного ЛО пациентов с ОЗ:

- общий статистический перечень редких (орфанных) заболеваний,
- перечень высокочрезвычайных нозологий, из которых патогенетическое лечение 9 нозологических форм ОЗ осуществляется из средств федерального бюджета,
- перечень 19 жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких орфанных заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни и инвалидности с обеспечением пациентов ЛП и СПЛП из средств регионального бюджета.

На современном этапе каждый субъект РФ самостоятельно вырабатывает направления оказания лекарственной помощи пациентам с ОЗ, в соответствии с нормативными актами федерального и регионального уровней, которые носят фрагментарный характер и касаются отдельных вопросов ЛО.

В связи с этим, организация ЛО больных ОЗ, требует изучения данного процесса, как самостоятельного научного направления, с учетом регионального подхода к определению научно-обоснованного комплекса организационных мероприятий по совершенствованию ЛО данной категории пациентов и разработки методических основ системы управления ЛО пациентов с ОЗ.

Во второй главе изложена методология и концептуальные основы исследования по организации ЛО пациентов с ОЗ, включающие научные методы (системный, региональный, ситуационный, структурно-функциональный), которые рассматривались во взаимосвязи организационно-правовых, экономических, медицинских, фармацевтических и социальных аспектов ЛО; выделении общенаучных методов исследования и их адаптации к проблеме

изучения; определении объектов исследования и источников информации, позволяющих получить репрезентативное количество данных; формировании понятийного аппарата, раскрывающего суть и механизмы льготного ЛО пациентов с ОЗ.

Научное обоснование позволило установить логическую взаимосвязь между изучаемыми явлениями, обобщить и систематизировать полученные результаты, выявить и обосновать положительные и отрицательные стороны организации ЛО, сформировать систему управления ЛО пациентов с ОЗ на региональном уровне, основанную на построении интеграционной модели управления ЛО больных ОЗ. При построении модели учитывали региональные особенности, многоаспектность, сложность и динамичность льготной лекарственной помощи, иерархическую структуру управления, сложившуюся трехуровневую систему оказания медицинской помощи, наличие на фармацевтическом рынке орфанных ЛП и СПЛП, утвержденных стандартов оказания медицинской помощи и бюджетные возможности субъектов.

Алгоритм построения интеграционной модели включал последовательность взаимосвязанных этапов исследования: анализ нормативно-правовых документов ЛО больных ОЗ, выделение участников льготного ЛО пациентов с ОЗ с детализацией выполняемых ими функций, сбор, систематизацию и анализ показателей ЛО пациентов с ОЗ, разработку основ типовой РЦП ЛО пациентов с ОЗ, рисунок 1.

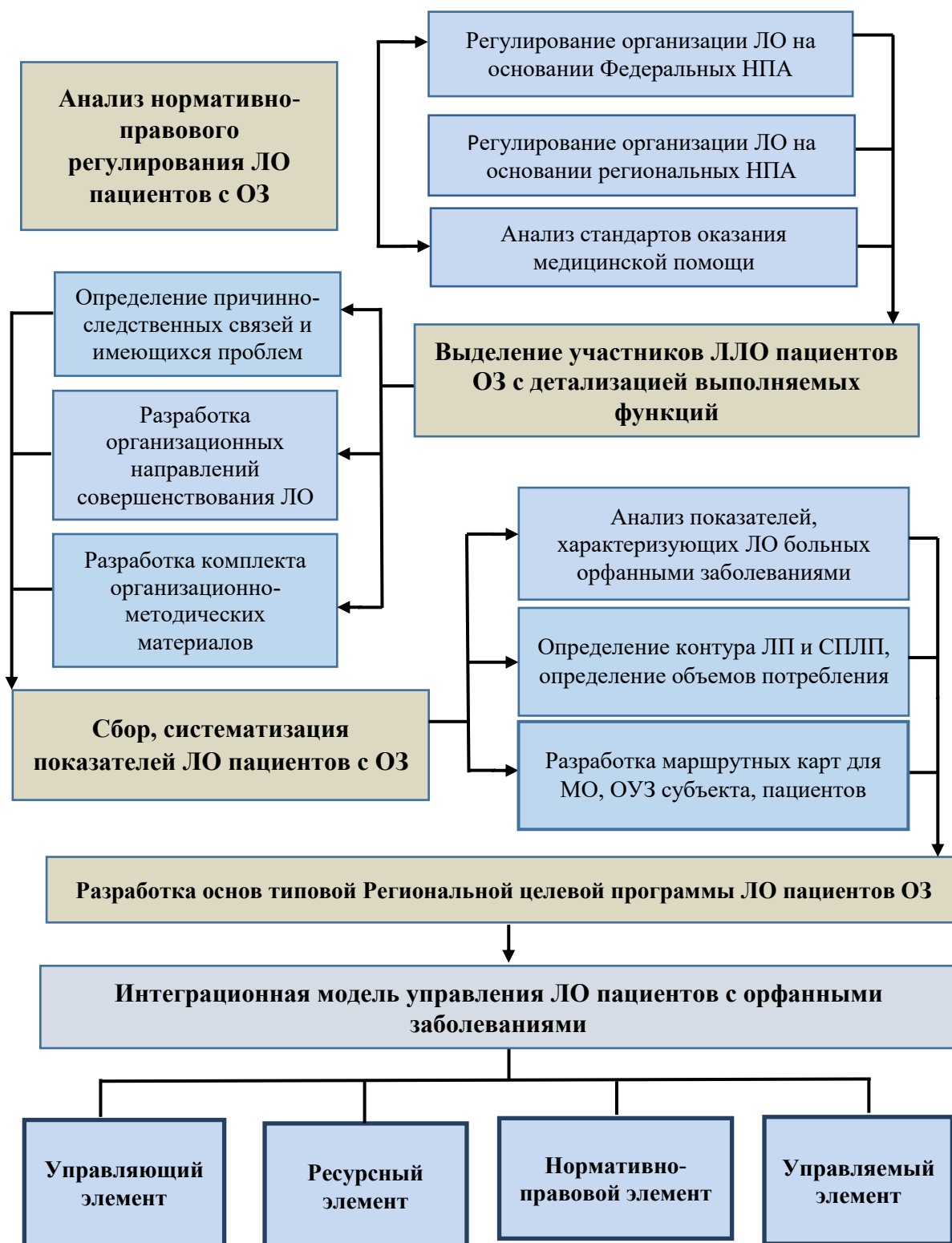


Рисунок 1 - Алгоритм построения интеграционной модели управления лекарственным обеспечением пациентов с орфанными заболеваниями

В основу формирования интеграционной модели нами положены 4 элемента: управляющий, ресурсный, нормативно-правовой и управляемый, которые объединяют структурированные взаимосвязанные блоки.

К основным функциям управляющего элемента интеграционной модели относятся разграничение полномочий между региональными и муниципальными органами управления здравоохранением (ОУЗ) по вопросам организации лекарственной помощи пациентам с ОЗ, координация процесса и осуществление мониторинга выполнения ЛО.

Ресурсный элемент интеграционной модели управления ЛО пациентов с ОЗ позволяет соотнести имеющиеся ресурсы субъекта со структурой больных ОЗ, сформировать ассортиментный контур и определить объемы потребления ЛП и СПЛП.

Нормативно-правовой элемент интеграционной модели управления ЛО основан на использовании федерального и регионального законодательства, которое в ходе исследования было дополнено разработанными типовыми нормативно-правовыми актами по организации ЛО.

Управляемый элемент, объединяет фармацевтические организации (уполномоченная фармацевтическая организация - поставщик, заключившая государственный контракт с ОУЗ субъекта на поставку ЛП и СПЛП для больных ОЗ; аптечные организации, оказывающие на основании государственного контракта услуги по ЛО больных ОЗ) и медицинские организации всех уровней оказания медицинской помощи, обеспечивающие введение ЛП в условиях круглосуточного стационарного отделения или дневного стационара.

Изучение существующей системы ЛО пациентов с ОЗ в субъектах ЮФО проведено методом SWOT-анализа с использованием мнений 103 респондентов (экспертов), результаты представлены в **главе 3**. Установлено преобладание «слабых» сторон данного процесса над «сильными» и «возможностей» над «угрозами». Выделенные факторы были сгруппированы с целью использования «сильных» сторон для реализации «возможностей», минимизации «слабых» и избежание «угроз» в организации ЛО больных ОЗ, таблица 1.

Результаты SWOT-анализа позволили определить стратегические направления совершенствования процесса ЛО пациентов с ОЗ, заключающиеся в формировании комплекса научно-обоснованных организационно–методических материалов, определяющих и закрепляющих порядок взаимодействия всех участников процесса ЛО; в разработке маршрутных карт организации ЛО для медицинских организаций и пациента для получения лекарственной терапии; положений типовой РЦП ЛО пациентов с ОЗ и индикаторов для оценки её эффективности.

Таблица 1 – Результаты SWOT-анализа организации лекарственного обеспечения больных с орфанными заболеваниями в ЮФО

	Внешние факторы	Внутренние факторы
	Возможности	Сильные стороны
Положительное влияние	- Разработка Федеральной целевой программы; - Разработка и принятие нормативно-правовых актов на федеральном уровне по регулированию вопросов ЛО больных ОЗ; - Целевое финансирование оказания лекарственной помощи больным ОЗ; - Внедрение современных высокотехнологичных методов диагностики и медицинских технологий для лечения ОЗ; - Повышение квалификации медицинских работников, участвующих в организации ЛО больных ОЗ.	- Наличие нормативно - правовых актов регионального уровня, обеспечивающих порядок предоставления ЛП и СПЛП больным ОЗ; - Персонифицированный учет больных редкими заболеваниями; - Возможность применения инновационных ЛП и СПЛП больными ОЗ; - Наличие высококвалифицированного медицинского персонала.
	Угрозы	Слабые стороны
	- Недостаточное финансирование ЛО больных ОЗ; - Отсутствие мер государственной поддержки, разработки, регистрации и вывода на рынок орфанных ЛП и СПЛП; - Отсутствие стандартов лечения на некоторые орфанные заболевания; - Отсутствие некоторых орфанных ЛП и СПЛП в перечне ЖНВЛП.	- Отсутствие региональной инфраструктуры медицинских организаций для своевременной диагностики ОЗ; - Низкая информированность пациентов о правах и возможностях лечения ОЗ; - Низкая доступность медицинской помощи, за счёт удалённости мест проживания больных от медицинских организаций, и ЛО больных ОЗ.

На следующем этапе, в **главе 4**, представлены результаты изучения социально-экономических и нормативно-правовых аспектов ЛО пациентов с ОЗ в субъектах ЮФО.

Установлено, что распространенность ОЗ в субъектах ЮФО составляет 8 случаев на 100,0 тыс. человек, и не превышает установленный критерий, за исключением г. Севастополя, в котором этот показатель немногим превышает норматив. В популяции больных ОЗ преобладают женщины (около 56%), около 70,0% пациентов проживает в городской местности, от 60% до 80% пациентов имеют инвалидность. Во всех региональных регистрах субъектов ЮФО пациенты в возрасте до 18 лет составляют от 61,8% до 70,0%.

Полученные результаты позволили сформировать социально-демографический портрет пациента с ОЗ, влияющий на вариабельность потребления ЛП и СПЛП с учетом территориальных особенностей.

Структура регионального сегмента Федерального регистра объединяет 5 укрупненных групп ОЗ в соответствии с МКБ-10, преобладают пациенты с заболеваниями эндокринной системы, расстройством питания и нарушениями обмена веществ. Эта группа объединяет 16 нозологических форм ОЗ. Пациенты с заболеваниями крови и кроветворных органов, нарушениями, вовлекшими иммунный механизм, представлены 5 нозологическими формами и составляют 25,8% и немногим более 10% больных с заболеваниями костно-мышечной системы и соединительной ткани в виде юношеского [ювенильного] артрита, рисунок 2.

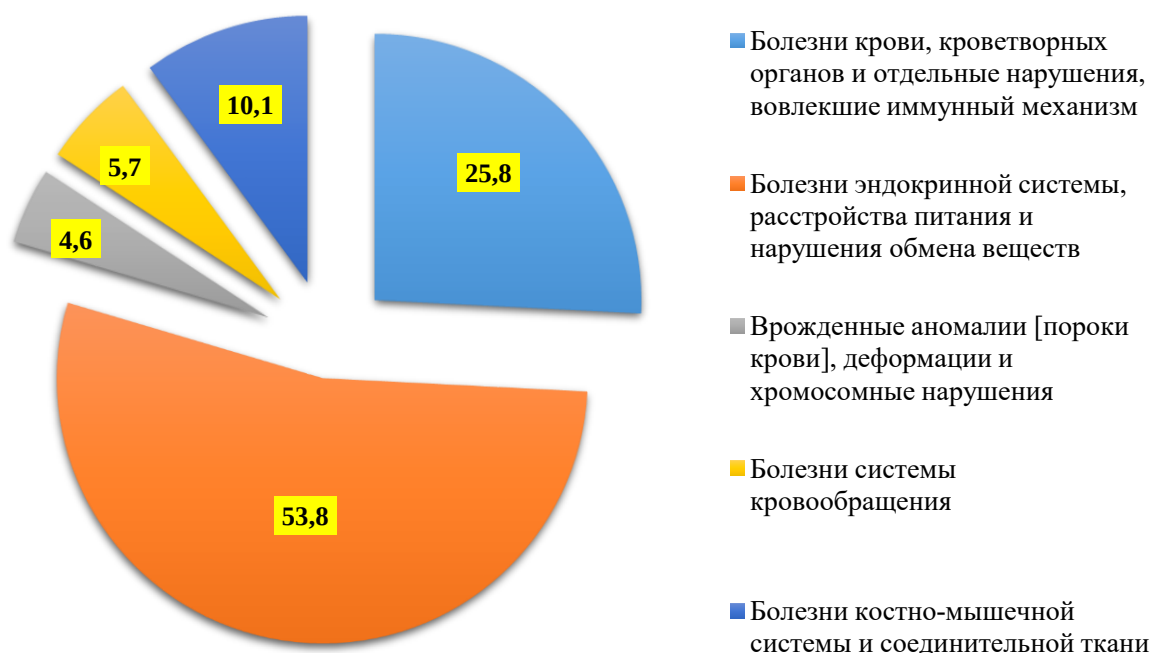


Рисунок 2 – Структура регионального сегмента Федерального регистра больных орфанными заболеваниями ЮФО в соответствии с МКБ-10, %

Содержательный анализ 3 Федеральных законов, 11 Постановлений Правительства РФ, 5 региональных законов об охране здоровья граждан, 6 постановлений субъектов ЮФО, 7 территориальных программ государственных гарантий и 7 региональных документов по вопросам лекарственного обеспечения больных ОЗ позволил выделить участников ЛО пациентов с ОЗ и определить выполняемые ими функции, рисунок 3.



Рисунок 3 – Участники лекарственного обеспечения больных орфанными заболеваниями в субъектах ЮФО

Установлено, что в действующих нормативно правовых актах, связанных с вопросами организации ЛО пациентов с ОЗ, закрепленные положения носят обобщенный характер, не детализированы по видам деятельности и организациям. Это позволило определить направления разработки организационно-методических материалов для участников процесса ЛО с целью конкретизации, расширения выполняемых функций и упорядочиванию совместной работы.

На этапе содержательного анализа путем логического отбора был составлен перечень неучтенных в действующих нормативных актах положений организации ЛО, и с привлечением экспертной группы, ведущих специалистов ОУЗ субъектов ЮФО, проведена его экспертная оценка. На основании ранжирования средневзвешенных балльных оценок обоснованы 13 дополнительных организационных положений, детализирующих процесс ЛО пациентов с ОЗ, которые с позиции экспертов должны найти отражения в нормативных документах, таблица 2.

Таблица 2 – Организационные положения по совершенствованию лекарственного обеспечения больных орфанными заболеваниями

В субъектах рекомендовано	Средне взвешенная оценка
Сформировать	
Реестр аптечных организаций, осуществляющих отпуск ЛП и СПЛП больным ОЗ	2,9133
Реестр медицинских организаций, оказывающих ПМСП больным ОЗ	2,8859
Перечень ЛП и СПЛП для лечения пациентов ОЗ	2,7307
Разработать	
Порядок сбора информации о выявленных отрицательных побочных реакциях при применении ЛП и СПЛП	2,8763
Порядок оказания лекарственной помощи пациентам, страдающим ОЗ, за счет средств ОМС	2,7557
Порядок хранения и отпуска ЛП для лечения ОЗ, имеющих особые условия хранения	2,7277
Порядок учета и контроля за использованием ЛП для лечения ОЗ в медицинских организациях	2,7038
Порядок организации введения ЛП в условиях медицинской организации	2,6985
Алгоритм последовательного взаимодействия и координации всех участников при оказании медицинской помощи и ЛО больным ОЗ	2,5761
Методические рекомендации по определению качества оказания лекарственной помощи больным ОЗ	2,5558
Положения по персонифицированному учету отпущенных ЛП больным ОЗ	2,5379
Комплект маршрутных карт для пациентов с ОЗ, медицинских организаций	2,3676
Порядок назначения, изменения схемы лечения или отмены ЛП и СПЛП для лечения ОЗ	2,1848

С помощью метода Minmax на основании анализа 9 отобранных статистических показателей, были выделены субъекты ЮФО с наиболее высокими показателями эффективности оказания медицинской помощи и ее составляющей - лекарственной терапии. Накопленный опыт организации ЛО пациентов с ОЗ в Астраханской, Ростовской и Волгоградской областях, республике Адыгея и Краснодарском крае был использован для изучения и формирования методических основ системы управления ЛО пациентов на региональном уровне.

Результаты исследования региональной доступности ЛП и СПЛП для пациентов с ОЗ в субъектах ЮФО, представлены в **главе 5**. По состоянию на 01.01.2019 г. для лечения редких (орфанных) заболеваний приказами Минздрава России утверждены 35 стандартов оказания медицинской помощи, дифференцированных по видам помощи и группам пациентов, при этом выявлено, что отсутствуют стандарты лечения по 3 нозологиям. Установлено, что для

терапии ОЗ используются ЛП для патогенетического лечения, направленного на устранение причины заболевания, и симптоматического лечения, а также СПЛП.

Для изучения региональной доступности ЛП и СПЛП проведен анализ ассортимента с позиции использования в терапии нозологических форм ОЗ и маркетинговых характеристик. Результаты проведенного анализа позволили построить ассортиментный макроконтур ЛП, рисунок 4.

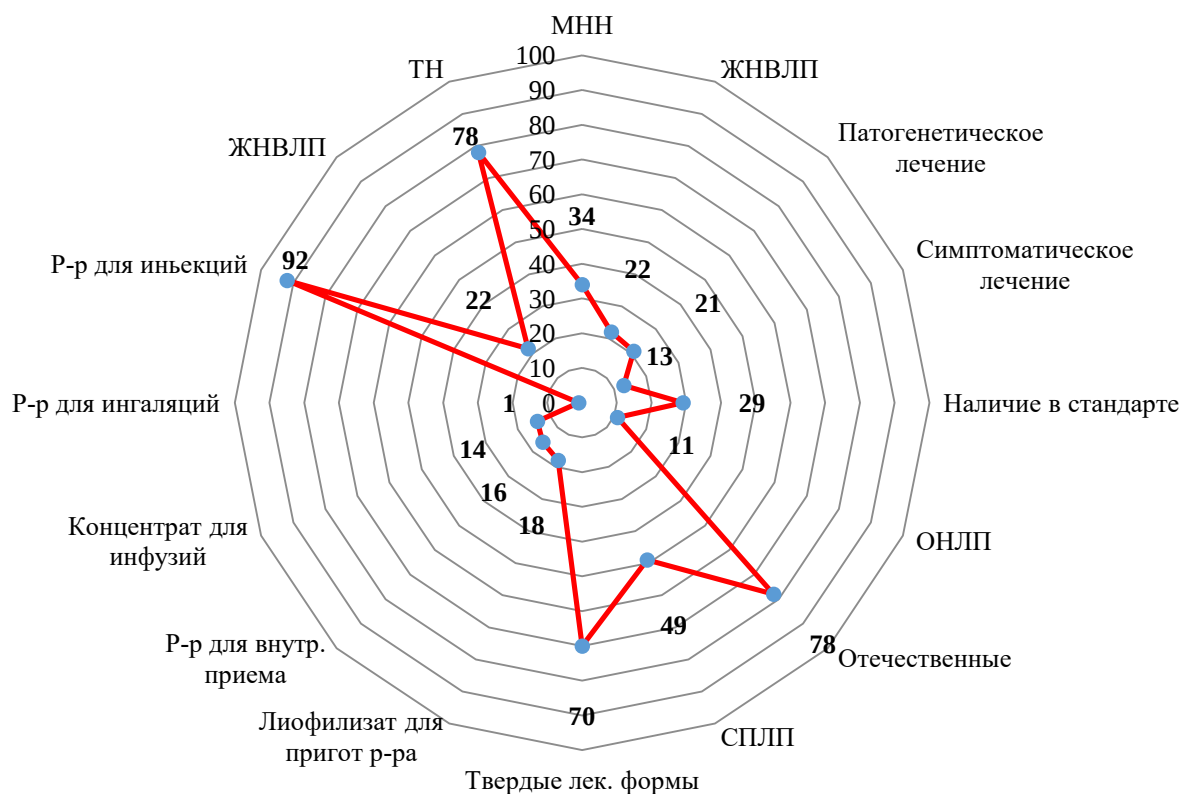


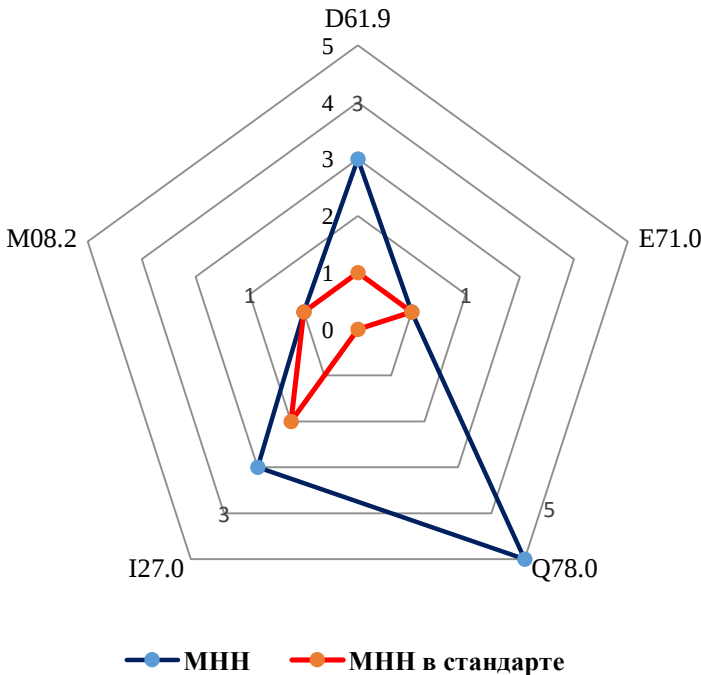
Рисунок 4– Макроконтур ассортимента ЛП и СПЛП, используемых в терапии орфанных заболеваний

Выявлено, что номенклатура ЛП для терапии ОЗ включает 34 МНН, из которых 21 МНН используется для патогенетической терапии 16 нозологических форм ОЗ и 13 МНН для симптоматического лечения для 5 нозологических форм ОЗ (D61.9, E71.0, Q78.0, I27.0, M08.2), перечень СПЛП содержит 28 наименований смесей, предназначенных для пациентов с ОЗ в зависимости от возраста больного, что соответствует 49 позициям торговых наименований с учетом содержания белка. Ассортимент ЛП для патогенетического лечения охватывает 26 ТН, что соответствует 55 формам выпуска с учетом дозировок. Для симптоматической терапии используют 52 ТН в виде 156 форм выпуска ЛП. Для терапии пациентов с ОЗ только 70 ТН выпускается в виде твердых лекарственных форм (таблетки и капсулы), 16 ТН – это препараты для приготовления раствора для приема внутрь, другие ЛП выпускаются в виде лиофилизата, концентрата или раствора для внутривенного, внутримышечного или подкожного введения. По результатам анализа сформирован

ассортимент ЛП и построены два мезоконттура, характеризующие номенклатуру ЛП для патогенетической и симптоматической терапии, рисунок 5.



патогенетическая терапия



—●— МНН —●— МНН в стандарте

симптоматическая терапия

Рисунок 5 - Мезоконттуры номенклатуры ЛП для патогенетической и симптоматической терапии больных орфанными заболеваниями

Установлено что в перечень ЖНВЛП включены 16 МНН для патогенетического лечения, из которых 14 включены в стандарт оказания медицинской помощи, и 6 МНН для симптоматического лечения.

Сформированный ассортимент был положен в основу исследования объемов потребления и затрат региональных бюджетов на терапию ОЗ, а также определения особенностей применения ЛП.

Изучение объемов потребления по каждой нозологической форме ОЗ позволило выявить закономерности в потреблении ЛП и СПЛП и установить структуру потребления в субъектах ЮФО, рисунок 6.

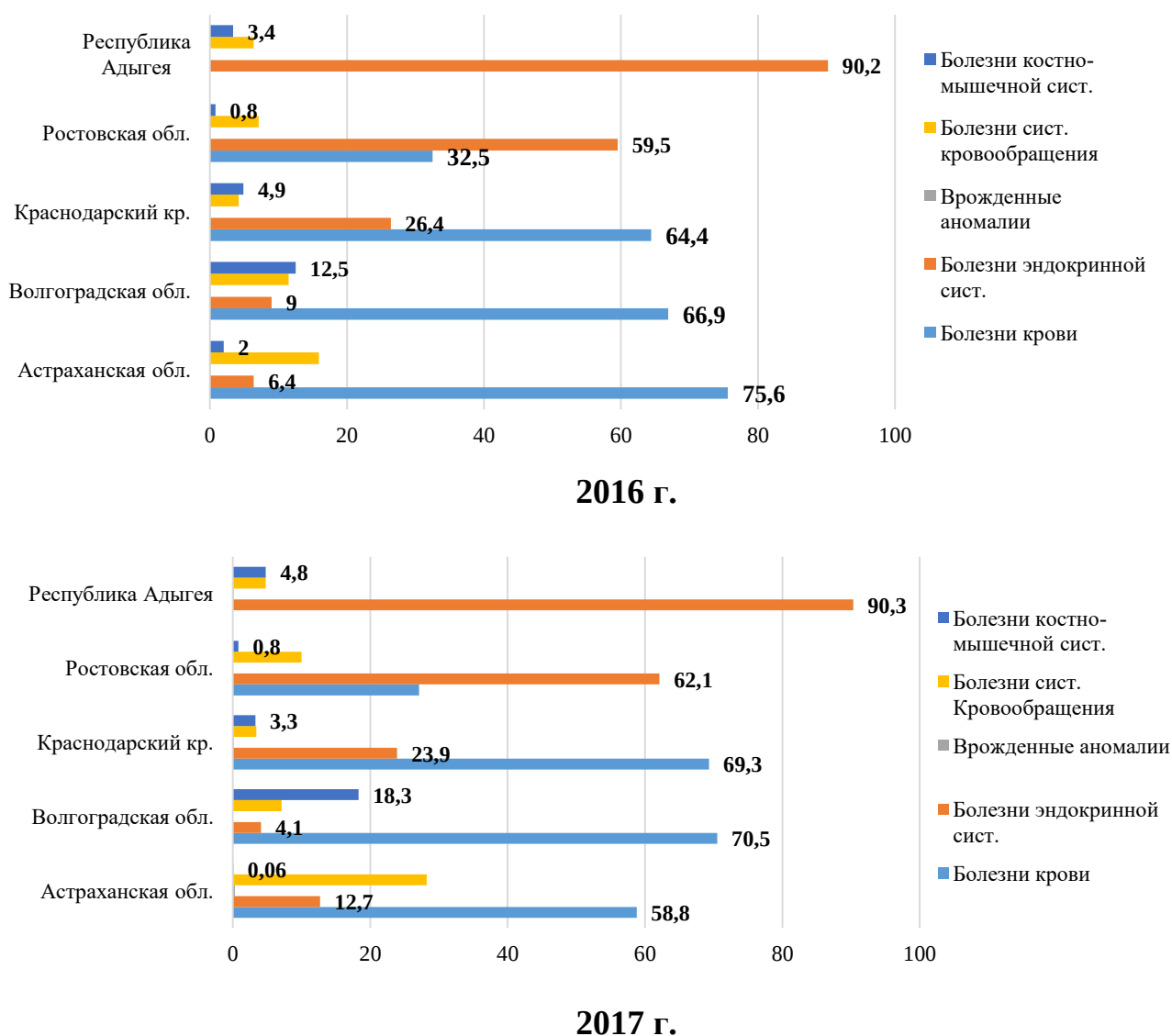


Рисунок 6 - Структура потребления ЛП и СПЛП в соответствии с МКБ-10, %

Как видно из представленных на рисунке данных в структуре потребления ЛП и СПЛП выделяются пять укрупненных групп ОЗ: до 90% составляют заболевания эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (5 нозологических форм); от

58,8% до 75,0% - болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения вовлекшие иммунный механизм (три нозологические формы); от 4,2% до 28,0% - болезни системы кровообращения и т.д.

Сходства в структуре потребления обусловлены единым подходом в ЛО на основании стандартов оказания медицинской помощи. Полученные результаты позволили выделить ТОП-10 нозологий ОЗ, на терапию которых расходуется до 90% бюджета, выделенного на ЛО пациентов с ОЗ: болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E70.0; E76.0; E76.1; E76.2), болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения вовлекшие иммунный механизм (D59.5; D59.3; D69.3), болезнь Фабри (Фабри-Андерсона) E75.2; тирозинемия E70.2 и болезни системы кровообращения I27.0.

В связи с тем, что лекарственная терапия пациентов с ОЗ связана с постоянным применением ЛП и СПЛП проведен анализ их годовой стоимости на лечение в соответствии с нозологическими формами в пяти субъектах ЮФО (Астраханская, Ростовская, Волгоградская области, Краснодарский край, Республика Адыгея). В таблице 3 представлен диапазон стоимости курсового лечения в субъектах за 2017 год.

Таблица 3 – Диапазон стоимость ЛП и СПЛП на одного пациента с орфанными заболеванием в год, 2017г., тыс. руб.

Нозологическая форма, по МКБ-10	МНН/ТН	Диапазон стоимости курсового лечения (тыс. руб.)
Пароксизмальная ночная гемоглобинурия Маркиафавы-Микели, D59.3	Экулизумаб/Солирис	8 474,1 – 26 693,1
Апластическая анемия неуточненная, D61.9	Циклоспорин /Экорал	58,21 - 258,48
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Эванса), D69.3	Ромиплостин/ Энплейт Элтромбопаг/Револейд	335,04 - 1 682,08
Легочная (артериальная) гипертензия (идиопатическая) (первичная), I27.0	Бозентан/Траклир, Силденафил/Ревацио	706,4 – 1 778,91
Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона), E83.0	Пеницилламин/ Купренил	10,34 - 31,96
Нарушения обмена ароматических аминокислот (классическая фенилкетонурия, др. виды гиперфенилаланинемии), E70.0, E70.1	Лечебное питание без фенилаланина	140,07 - 357,52

Болезнь "кленового сиропа", E71.0	Лечебное питание без лейцина, изолейцина, валина.	166,30 - 877,58
Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия), E71. 1	Лечебное питание без валина, метионина, треонина, изолейцина	170,40 - 607,10

Показатель уровня обеспеченности, характеризует долю пациентов, получающих терапию по отношению ко всем пациентам из числа внесенных в региональный сегмент Федерального регистра. Для оценки доступности лекарственной терапии для больных ОЗ в разрезе субъектов ЮФО проведено исследование обеспеченности пациентов с ОЗ за период с 2015 по 2017гг., таблица 4. Анализ уровня обеспеченности показал вариабельность данного показателя, установлено, что обеспеченность ЛП и СПЛП имеет тенденцию роста и изменялась от 29,0% (Астраханская область, 2015 г.) до 68,3% в Ростовской области, 2017г.

Таблица 4 –Уровень обеспеченность лекарственными препаратами и продуктами специализированного лечебного питания пациентов с орфанными заболеваниями в субъектах ЮФО, %

Субъект ЮФО	Уровень обеспеченность больных орфанными заболеваниями лекарственной терапией, %		
	2015г.	2016г.	2017г.
Республика Адыгея	55,6	51,7	66,7
Астраханская обл.	29,0	41,2	60,9
Волгоградская обл.	69,1	66,4	59,7
Ростовская обл.	64,9	58,1	68,3
Краснодарский край	57,6	59,3	68,2

Основываясь на полученных результатах, с учетом целевых индикаторов, используемых для оценки удовлетворения потребности отдельных категорий граждан в ЛП и СПЛП, нами были выработаны критериальные границы уровня обеспеченности больных ОЗ: отсутствие обеспечения – 0%, умеренное обеспечение - до 50%, среднее обеспечение - от 51% до 75%, высокое обеспечение - от 75% до 90,0%, полное обеспечение свыше - 90%.

С применением установленных критериальных границ проведена ретроспективная оценка уровня обеспеченности пациентов ЛП и СПЛП в соответствии с нозологическими формами ОЗ, таблица 5.

Таблица 5 –Оценка обеспеченности пациентов с орфанными заболеваниями ЛП и СПЛП

Обеспечение ЛП и СПЛП	Нозологические формы в соответствии с МКБ-10		
	2015	2016	2017
Отсутствие обеспечения			
Не получают ЛП	E76.2 тип VI, E80.2,	E76.2 тип VI, E80.2	E80.2

Не получают СПЛП	E72.1	E72.1	E72.1
Умеренное обеспечение - до 50 %			
Обеспеченность ЛП	Q78.0, E75.2, D69.3, D61.9,	Q78.0, D69.3, D61.9, E83.0,	Q78.0 E83.0 D69.3 D59.3
Обеспеченность СПЛП	E74.2, E71.1	E74.2, E71.1	E74.2
Среднее обеспечение - от 51% до 75%			
Обеспеченность ЛП	E83.0, D59.3, D68.2,	E22.8, E75.2, D59.3, D68.2, D84.1, M08.2	E75.2 M08.2 D61.9 E22.8
Обеспеченность СПЛП	E70.0, E70.1 E72.3, E71.3	E70.0, E70.1 E72.3	-
Высокое обеспечение - от 75% до 90,0%			
Обеспеченность ЛП	D84.1	D59.5, I27.0,	D59.5 D68.2
Обеспеченность СПЛП	-	E71.3	E70.0, E70.1
Полное обеспечение - свыше 90%			
от 90% до 99 обеспечение ЛП	-	-	D84.1, I27.0
Полное обеспечение (100%) ЛП		E76.0 тип I, E76.1 тип II	D84.1, I27.0, E76.0 тип I, E76.1 тип II, E76.2 тип VI
Полное обеспечение (100%) СПЛП	E70.2, E71.0	E70.2, E71.0,	E70.2, E71.0, E71.1, E71.3, E72.3

Установлено, что пациенты отдельных нозологических форм не получают ЛП и СПЛП, при этом, уровень обеспеченности ЛП в 2015г для 8 нозологических форм ОЗ, в 2016г. для 12-ти, а в 2017г. уже для 16 нозологических форм ОЗ достиг 90%. Полное обеспечение ЛП отмечено для нозологий D84.1; I27.0; E76.0 тип I; E76.1 тип II; E76.2 тип VI и СПЛП для E70.2; E71.0; E71.1; E71.3; E72.3.

С использованием уравнения эконометрической модели множественной линейной регрессии, проведена оценка влияния на уровень обеспеченности ЛП и СПЛП в субъектах ЮФО с учетом нозологических форм заболеваний (24 нозологии) следующих факторов: численность пациентов в региональном сегменте Федерального регистра, места проживания X_1 (город, село); возрастной характеристики X_2 (дети, взрослые); наличие инвалидности X_3 ; стоимость одной дозы ЛП или стоимость грамма смеси для СПЛП (X_4); объем регионального бюджета, выделенного на ЛО больных ОЗ (X_5); затраты на закупку ЛП и СПЛП на одного пациента с ОЗ в год для курсового лечения (X_6).

Для исключения эффекта коллинеарности и упрощения возможности интерпретации результатов, исследования проведены с использованием парных взаимодополняющих переменных по двум вариантам сочетания факторов: место проживания («город-село»), наличие или отсутствие инвалидности, возрастная категория (дети – взрослые). В первом варианте - переменными факторами являлись «проживание в сельской местности»,

«пациенты до 18 лет», «отсутствие инвалидности», в варианте 2 - «проживание в городе», «пациенты старше 18 лет», «наличие инвалидности». Результаты моделирования выявили высокую вариабельность факторов, в том числе выделены факторы, имеющие отрицательное влияние. Количественные оценки влияния анализируемых переменных факторов на уровень обеспеченности представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Оценка влияния факторов на уровень обеспеченности пациентов орфанными заболеваниями ЛП и СПЛП

Параметры	Оценки параметров (b ₁)	Стандартная ошибка	t	Рост/снижение, %
Вариант 1				
Место проживания X ₁ , село	1,961	1,650	1,19	0,019
Возрастная категория X ₂ , дети	0,965	0,484	1,99	0,009
Отсутствие инвалидности X ₃	-2,550	0,957	2,67	-0,025
Стоимость единицы ЛП, СПЛП, X ₄	-113,410	83,713	1,35	-1,134
Объем регионального бюджета, X ₅	29,718	4,574	6,50	2,901
Затраты на закупку ЛП и СПЛП на одного пациента в год, X ₆	-26,155	5,747	4,55	-0,261
Вариант 2				
Место проживания (X ₁), город	-1,274	1,046	1,22	-0,012
Возрастная категория (X ₂), взрослые	-0,911	0,548	1,66	-0,009
Наличие инвалидности, X ₃	2,237	2,191	1,02	0,022
Стоимость единицы ЛП, СПЛП, X ₄	-125,849	85,749	1,47	-1,258
Объем регионального бюджета, X ₅	29,814	4,624	6,50	2,980
Затраты на закупку ЛП, СПЛП на одного пациента в год, X ₆	-26,122	5,825	4,50	-0,261

Установлено, что обеспеченность пациентов с ОЗ ЛП и СПЛП практически не зависит от проживания их в городской или сельской местности, а вот отсутствие инвалидности (X₃); увеличение стоимости единицы ЛП и СПЛП (X₄), определяющая стоимость курсового лечения; затраты на закупку ЛП и СПЛП на одного пациента в год (X₆) имеют отрицательное влияние, т.е. рост значений данных факторов способствует снижению обеспеченности. Установлено, что существенные изменения в обеспеченности отмечены для пациентов, включенных в региональные сегменты Ростовской области и Краснодарского края, что связано с численностью регионального регистра пациентов с ОЗ. Положительным фактом является зависимость уровня обеспеченности от регионального бюджета, выделенного на ЛО пациентов с ОЗ, увеличении бюджета всего лишь на 1% способствует росту обеспеченности на 2,9%.

Основываясь на зависимости уровня обеспеченности от финансовых возможностей региональных бюджетов и учитывая высокую стоимость лекарственной терапии, нами построены регрессионные уравнение определение стоимости курсового лечения (Y) нозологических форм ОЗ с учетом факторов влияния (X₁ - X_i), таблица 7.

Таблица 7 – Уравнения множественной регрессии влияния переменных факторов на стоимость курсового лечения больных орфанными заболеваниями (пример)

Код МКБ -10	Ростовская обл.	Волгоградская обл.	Краснодарский край	Республика Адыгея
D59.5	$Y = 145,18 + 6,01X_1 + 6,01X_2 + 6,01X_3 + 6,01X_4 + 6,01X_5 + 6,01X_6 - 0,73$	$Y = 145,18 + 6,94X_1 + 6,94X_2 + 6,94X_3 + 6,94X_4 + 6,94X_5 + 6,94X_6 + 0,73$	$Y = 145,18 + 24,64X_1 + 24,64X_2 + 24,64X_3 + 24,64X_4 + 24,64X_5 + 24,64X_6 - 2,45$	$Y = 145,18 + 36,04X_1 + 36,04X_2 + 36,04X_3 + 36,04X_4 + 36,04X_5 + 36,01X_6 + 3,47$
D68.2	$Y = 529,11 + 6,01X_1 + 6,01X_2 + 6,01X_3 + 6,01X_4 + 6,01X_5 + 6,01X_6 - 0,73$	$Y = 529,11 + 6,94X_1 + 6,94X_2 + 6,94X_3 + 6,94X_4 + 6,94X_5 + 6,94X_6 + 0,73$	$Y = 529,11 + 24,64X_1 + 24,64X_2 + 24,64X_3 + 24,64X_4 + 24,64X_5 + 24,64X_6 - 2,45$	$Y = 529,11 + 36,04X_1 + 36,04X_2 + 36,04X_3 + 36,04X_4 + 36,04X_5 + 36,01X_6 + 3,47$
D84.1	$Y = 55,38 + 6,01X_1 + 6,01X_2 + 6,01X_3 + 6,01X_4 + 6,01X_5 + 6,01X_6 - 0,73$	$Y = 55,38 + 6,94X_1 + 6,94X_2 + 6,94X_3 + 6,94X_4 + 6,94X_5 + 6,94X_6 + 0,73$	$Y = 55,38 + 24,64X_1 + 24,64X_2 + 24,64X_3 + 24,64X_4 + 24,64X_5 + 24,64X_6 - 2,45$	$Y = 55,38 + 36,04X_1 + 36,04X_2 + 36,04X_3 + 36,04X_4 + 36,04X_5 + 36,01X_6 + 3,47$
E70.0, E70.1	$Y = 345,912 + 6,01X_1 + 6,01X_2 + 6,01X_3 + 6,01X_4 + 6,01X_5 + 6,01X_6 - 0,73$	$Y = 345,912 + 6,94X_1 + 6,94X_2 + 6,94X_3 + 6,94X_4 + 6,94X_5 + 6,94X_6 + 0,73$	$Y = 345,912 + 24,64X_1 + 24,64X_2 + 24,64X_3 + 24,64X_4 + 24,64X_5 + 24,64X_6 - 2,45$	$Y = 345,912 + 36,04X_1 + 36,04X_2 + 36,04X_3 + 36,04X_4 + 36,04X_5 + 36,01X_6 + 3,47$
E70.2	$Y = 232,82 + 6,01X_1 + 6,01X_2 + 6,01X_3 + 6,01X_4 + 6,01X_5 + 6,01X_6 - 0,73$	$Y = 232,82 + 6,94X_1 + 6,94X_2 + 6,94X_3 + 6,94X_4 + 6,94X_5 + 6,94X_6 + 0,73$	$Y = 232,82 + 24,64X_1 + 24,64X_2 + 24,64X_3 + 24,64X_4 + 24,64X_5 + 24,64X_6 - 2,45$	$Y = 232,82 + 36,04X_1 + 36,04X_2 + 36,04X_3 + 36,04X_4 + 36,04X_5 + 36,01X_6 + 3,47$
E71.1	$Y = 469,19 + 6,01X_1 + 6,01X_2 + 6,01X_3 + 6,01X_4 + 6,01X_5 + 6,01X_6 - 0,73$	$Y = 469,19 + 6,94X_1 + 6,94X_2 + 6,94X_3 + 6,94X_4 + 6,94X_5 + 6,94X_6 + 0,73$	$Y = 469,19 + 24,64X_1 + 24,64X_2 + 24,64X_3 + 24,64X_4 + 24,64X_5 + 24,64X_6 - 2,45$	$Y = 469,19 + 36,04X_1 + 36,04X_2 + 36,04X_3 + 36,04X_4 + 36,04X_5 + 36,01X_6 + 3,47$
E71.3	$Y = 283,75 + 6,01X_1 + 6,01X_2 + 6,01X_3 + 6,01X_4 + 6,01X_5 + 6,01X_6 - 0,73$	$Y = 283,75 + 6,94X_1 + 6,94X_2 + 6,94X_3 + 6,94X_4 + 6,94X_5 + 6,94X_6 + 0,73$	$Y = 283,75 + 24,64X_1 + 24,64X_2 + 24,64X_3 + 24,64X_4 + 24,64X_5 + 24,64X_6 - 2,45$	$Y = 283,75 + 36,04X_1 + 36,04X_2 + 36,04X_3 + 36,04X_4 + 36,04X_5 + 36,01X_6 + 3,47$
E76.0	$Y = 137,69 + 6,01X_1 + 6,01X_2 + 6,01X_3 + 6,01X_4 + 6,01X_5 + 6,01X_6 - 0,73$	$Y = 137,69 + 6,94X_1 + 6,94X_2 + 6,94X_3 + 6,94X_4 + 6,94X_5 + 6,94X_6 + 0,73$	$Y = 137,69 + 24,64X_1 + 24,64X_2 + 24,64X_3 + 24,64X_4 + 24,64X_5 + 24,64X_6 - 2,45$	$Y = 137,69 + 36,04X_1 + 36,04X_2 + 36,04X_3 + 36,04X_4 + 36,04X_5 + 36,01X_6 + 3,47$
E76.1	$Y = 533,08 + 6,01X_1 + 6,01X_2 + 6,01X_3 + 6,01X_4 + 6,01X_5 + 6,01X_6 + 0,73$	$Y = 533,08 + 6,94X_1 + 6,94X_2 + 6,94X_3 + 6,94X_4 + 6,94X_5 + 6,94X_6 + 0,73$	$Y = 533,08 + 24,64X_1 + 24,64X_2 + 24,64X_3 + 24,64X_4 + 24,64X_5 + 24,64X_6 - 2,45$	$Y = 533,08 + 36,04X_1 + 36,04X_2 + 36,04X_3 + 36,04X_4 + 36,04X_5 + 36,01X_6 + 3,47$

За период с 2015г. по 2018г. проведено сравнительное изучение предельных цен на ЛП, включенные в перечень ЖНВЛП, и используемые для терапии ОЗ. Источником информации служил Государственный реестр цен на ЖНВЛП по состоянию на 25.05.2018г. Сравнительный анализ зарегистрированных производителем цен показал, что включение ЛП в перечень ЖНВЛП способствует стабилизации цены, так предельные цены 5 ЛП, при включении их в список ЖНВЛП, были снижены от 0,1% до 31,2% (Солирис 10 мг/мл 30 мл № 1, Энплейт, Орфадин, Завеска, Элапраза). Предельные цены производителей на 69 торговых наименований ЛП в 2018г. сохранены на уровне 2017г. (Купренил, Лейкостим, Теваграстим, Грасальва, Граноген и др.).

На основании анализа цен на ЛП, не включенных в перечень ЖНВЛП, за период с 2015г. по 2017г., выявлено увеличение стоимости от 2,4% (Галсульфаза/Наглазим концентрат для приготовления раствора для инфузий 1мг/мл 5мл №1) до 145% (Памидроновая кислота/Памидронат медак концентрат для приготовления раствора для инфузий, 3 мг/мл, фл. 10 мл № 1). Такая ситуация, связана с тем, что номенклатура ЛП для терапии ОЗ ограничена, и представлена в основном оригинальными ЛП, это способствует снижению конкуренции в этом секторе фармацевтического рынка.

Таким образом, одним из направлений обеспечения доступности ЛП для больных ОЗ является стабилизация цены, путем включения ЛП для лекарственной терапии ОЗ в перечень ЖНВЛП.

Основные направления совершенствования организации ЛО пациентов с ОЗ изложены в **главе 6**. В результате анализа ассортимента ЛП и изучения инструкций по медицинскому применению, используемых в патогенетической терапии больных, выделены группы ЛП в зависимости от особенностей их использования, таблица 8.

Таблица 8 – Группы ЛП и СПЛП по особенностям их использования

Нозологическая форма по МКБ-10	Лекарственный препарат патогенетической терапии	Способ и особенности введения
Группа 1. Самостоятельное использование ЛП в амбулаторных условиях		
Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения вовлекшие иммунный механизм: D69.3	Элтромбопаг (Револейд)	прием внутрь (таблетки)
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ: E70.0, E70.1, E70.2, E71.0, E71.1, E72.1, E72.3, E74.2, E75.2, E83.0	СПЛП; ЛП: Сапроптерин (Куван), Нитизинон (Орфадин), Миглустат (Завеска), Пеницилламин (Купренил), Даназол (Данол)	прием внутрь (порошок) прием внутрь (таблетки, капсулы)

Незавершенный остеогенез: Q78.0	Альфакальцидол (Альфа ДЗ-Тева)	прием внутрь (капсулы)
Болезни системы кровообращения: I27.0	Риоцигуат (Адемпас) Силденафил (Ревацио) Бозентан (Траклир® ДТ)	прием внутрь (таблетки)
Группа 2. Введение ЛП медицинским персоналом в условиях дневного стационара, стационара под наблюдением врача (подкожно или внутримышечно)		
Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения вовлекшие иммунный механизм: D69.3	Ромиплостим (Энплейт)	п/к введение
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ: E22.8, E75.2,	Лейпрорелин (Люкрин-Депо) Икатибант (Фиразир)	п/к или в/м введение
Дефект в системе комплемента D84.1	Икатибант (Фиразир)	п/к или в/м введение
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани: M08.2	Канакинумаб (Эларис) Метотрексат (Метортрит)	п/к введение
Группа 3. Введение ЛП медицинским персоналом в условиях дневного стационара, стационара под наблюдением врача (внутривенные инфузии)		
Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения вовлекшие иммунный механизм: D68.2, D59.3, D59.5	Эптаког альфа активированный (Коагил, НовоСэвен), Экулизумаб (Солирис)	в/в инфузия
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ: E76.1, E80.2	Идурсульфаз (Элапраза), Гемин (Нормосанг)	в/в инфузия
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани: M08.2	Тоцилизумаб (Актепра)	в/в инфузия
Группа 4. Введение ЛП в медицинских организациях при наличии оснащения, необходимого для оказания экстренной медицинской помощи		
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ: E76.0, E76.2	Ларонидаза (Альдуразим), Галсульфаза (Наглазим),	в/в инфузия

Особое внимание обращают на себя группы ЛП, введение которых требует специальных систем с контролируемой доставкой, и наблюдения за пациентом в период и после введения. Данная лекарственная терапия связана с пребыванием пациента в медицинской организации и, как следствие, требует дополнительных затрат при нахождении больного в условиях дневного стационара или круглосуточного наблюдения в медицинской организации.

Для терапии 5 нозологических форм ОЗ (D69.3, E22.8, E75.2, D84.1, M08.2) (группа 2) показаны ЛП 6 МНН для внутримышечного и подкожного введения, которые могут использоваться под наблюдением врача в условиях дневного стационара или стационарного отделения медицинской организации.

Лекарственная терапия пациентов с заболеваниями D68.2, D59.3, D59.5, E76.1, E80.2, M08.2 (группа 3) основана на использовании ЛП 5 МНН для внутривенных инфузий, которые осуществляются непосредственно медицинским работником или под наблюдением врача в условиях дневного стационара, стационарного отделения.

Для пациентов данных нозологических форм ОЗ необходимо прикрепление их к медицинской организации и обеспечение соответствующих условий хранения и введения ЛП. С целью организации процесса лекарственной терапии нами проведен анализ территориальной удаленности медицинских организаций и транспортной доступности пациентов с ОЗ, для терапии которых требуются особые условия введения ЛП на примере Ростовской области.

Полученные результаты позволили сформировать Реестр медицинских организаций области, имеющих необходимые условия, для прикрепления пациентов по введению ЛП, разработана маршрутная карта пациента, в которой использован территориальный подход при организации ЛО больных ОЗ на основании зонирования оказания медицинской помощи.

Подготовленные нами методические рекомендации были использованы ОУЗ Ростовской области при разработке нормативных документов по организации ЛО больных ОЗ: приказ минздрава Ростовской области от 31.05.2018 г. № 2035 «Об утверждении прикреплений пациентов»; приказ минздрава Ростовской области от 08.08.2018 № 2354 (дополнение к приказу от 11.07.13 г. № 918) «Порядок взаимодействия участников лекарственного обеспечения больных орфанными заболеваниями»; маршрутной карты пациента с ОЗ для организации введения ЛП.

Нахождение больного в условиях дневного стационара или стационарного отделения медицинской организации на период введения ЛП обуславливает привлечение средств ОМС на оплату за оказанную медицинскую услугу. Финансовое обеспечение медицинской помощи за счет средств системы ОМС осуществляется во всех страховых случаях на основе групп заболеваний, объединенных в клинко-статистические группы (КСГ). Стоимость законченного случая оказания медицинской помощи в стационарных условиях определяется как произведение базовой ставки и поправочных коэффициентов. Нами модифицирована формула для определения стоимости законченного случая, в которую дополнительно введен коэффициент затратности медицинской организации, связанной с введением орфанного ЛП ($K_{змо}$).

Применение данного методического подхода при определении стоимости законченного случая госпитализации больного ОЗ для введения ЛП позволило сэкономить средства в размере 1458064,18 руб. при введении ЛП в дневном стационаре, а в круглосуточном стационарном отделении - 875518,8 руб. в год, таблица 9.

Таблица 9– Экономия финансовых средств при использовании нового методического подхода, 2018г.

Код МКБ-10	Стоимость законченного случая госпитализации		Сумма экономии по одному законченному случаю, руб.	Количество пациентов, получающих патогенетическое лечение, чел.	Кол-во госпитализаций в год	Сумма экономии за год, руб.
	по тарифному соглашению, руб.	по предложенной методике, руб.				
Отделение дневного стационара медицинских организаций						
D59.3	7 268,32	5 829,19	1 439,13	2	26	74 834,76
D59.5	7 268,32	5 829,19	1 439,13	1	26	37 417,38
D68.2	7 268,32	5 829,19	1 439,13	1	156	224 504,28
D69.3	7 268,32	5 829,19	1 439,13	2	52	149 669,52
	23 704,95	19 011,37	4 693,58	1		244 066,16
D84.1	2 955,58	2 370,38	585,20	14	3	24 654,00
E76.1	4 106,62	3 293,51	813,11	1	52	42 281,72
	4 252,42	3 410,44	841,98	1		43 782,96
M08.2	6 966,73	5 587,32	1 379,41	5	20	137 941,00
	4 101,62	3 289,50	812,12	8		129 939,20
	29 374,87	23 558,65	5 816,22	3		348 973,20
Итого				39		1 458 064,18
Стационарное отделение медицинской организации						
E76.0	26 598,60	20 986,30	5 612,30	2	52	583 679,20
E76.2	26 598,60	20 986,30	5 612,30	1	52	291 839,60
Итого				3		875 518,80
Всего				42		2 333 582,98

На основании анализа стандартов оказания медицинской помощи и инструкций по медицинскому применению ЛП, сформированы 4 группы ЛП в зависимости от вариантов расчета суточных доз при проведении курсового лечения.

Выделенная классификация ЛП позволила выработать методические подходы к определению персонифицированной потребности в ЛП для больных ОЗ и разработать математический аппарат для расчета суточных доз с учетом индивидуальных особенностей больного, таблица 10.

Таблица 10 - Методические подходы и математический аппарат по формированию персонифицированной потребности в лекарственных препаратах для больных орфанными заболеваниями

Методический подход для определения потребности в ЛП	Формула расчета персонифицированной потребности на год
Группа 1 - Потребность на основании однократного расчета дозы ЛП	$П = (D_i \times K_i) \times 365$ П – потребность в ЛП на год <i>D_i</i>– начальная доза препарата на прием <i>K_i</i> – количество приемов в день

Группа 2 - Потребность на основании индивидуальных особенностей больного (суточные дозы и курсовое лечение зависят от массы и поверхности тела)	Расчет потребности в зависимости от поверхности тела $П = ППТ \times Д_i \times Н$ П – потребность в ЛП ППТ - площадь поверхности тела Д_i - доза препарата на 1 м² поверхности тела в неделю Н – количество недель приема ЛП В основе расчета поверхности тела лежит формула Мостеллера. $ППТ = \sqrt{\text{рост} \times \text{вес} \div 3600}$ ППТ – площадь поверхности тела рост – рост пациента в см, вес – вес пациента в кг. Расчет потребности в зависимости от массы тела $П = МТ \times Д_i \times K_i \times 12$ П – потребность в ЛП на год МТ – масса тела, кг Д_i – доза препарата на 1 кг K_i – количество приемов в месяц
Группа 3 - Потребность на основании расчета первоначальной терапии (первый месяц введения) и доз поддерживающей терапии	Расчет потребности для первоначальной терапии $П_1 = (D_i^H \times K_i) \times Ч$ П₁ – потребность в ЛП для первоначальной терапии (1 месяц) D_i^H – первоначальная доза препарата на один прием K_i – количество приемов в сутки Ч – дней в месяце. Расчет потребности для поддерживающей терапии $П_2 = (D_i^П \times K_i) \times Ч \times N$ П₂ – потребность в ЛП для поддерживающей терапии D_i^П – доза препарата на один прием поддерживающей терапии K_i – количество приемов в сутки Ч – дни месяца N – количество месяцев поддерживающей терапии Расчет потребности на год $П = П_1 + П_2$ П – потребность на год П₁ - потребность в ЛП для первоначальной терапии П₂ - потребность в ЛП для поддерживающей терапии
Группа 4 - Потребность на основании расчета дозы для купирования приступа	$П = (Д_i \times K_i) \times Ч$ П – потребность в ЛП на месяц Д_i – доза препарата для купирования приступа K_i – количество приемов в день Ч – количество дней приема.

С целью автоматизации процесса по определению потребности и формированию персонифицированной заявки на ЛП, используемые для ЛО пациентов с ОЗ, был разработан электронный программный комплекс, включающий 5 программных модулей: нормативно-справочная информация; закодированные данные пациента; алгоритмы расчёта потребности в соответствии с группами ЛП по способам расчёта суточных доз и курсового лечения; формирование персонифицированной заявки на ЛП и модуль аналитической информации, позволяющий провести сравнительный анализ потребления.

Для оптимального подбора необходимой суточной дозировки ЛП с учетом наименьшей стоимости нами предложен многоэтапный рекурсивный метод, в основу которого положена алгоритмическая функция, позволяющая осуществить подбор оптимального количества ЛП для обеспечения персонифицированной заявки, таблица 11.

Таблица 11 - Результаты использования многоэтапного рекурсивного метода подбора суточных доз лекарственных препаратов (пример)

МНН/ персонифицированная потребность в сутки для одного больного	Кол-во вариантов сравнения	Диапазон стоимости ЛП, min/max, руб.	Экономия финансовых средств руб./ %
Амбризентан, подбор 10 мг	2	7 538,0 – 3 341,0	4 197,0 (55,67%)
Бозентан, подбор 250 мг	3	6 324,04 -3 479,88	2 843,16 (44,97%)
Даназол, подбор 400 мг	3	1 371,48 – 639,46	732,02 (53,37%)
Метотрексат, подбор 10 мг	10	2 436,0 - 1 117,0	1 319,0 (54,15%)
Нитизинон, подбор 64 мг	49	55 519,4 – 54 314,25	1 205,15 (2,17%)
Риоцигуат, подбор 7,5 мг	28	13 974,0 – 6 183,0	7 791,0 (55,75%)
Эптаког альфа, подбор 2,4 мг	3	45 303,34 – 26 352,5	18 950,84 (41,83%)

Рациональное сочетание суточных дозировок ЛП с использование предложенного метода позволяет достичь экономии финансовых средств - от 2% до 56% стоимости на одном торговом наименовании ЛП, что обеспечивает рациональное использование регионального бюджета на закупку ЛП и увеличение уровня обеспеченности пациентов с ОЗ.



Рисунок 7– Направления региональной политики лекарственного обеспечения больных с орфанными заболеваниями

Формирование методических основ системы управления лекарственным обеспечением пациентов с ОЗ на региональном уровне, изложенное в **главе 7**, основано на создании направлений Региональной политики лекарственного обеспечения больных с ОЗ, рисунок 7.

Для обеспечения эффективности использования финансовых средств, с учетом целевой направленности и региональных особенностей, целесообразно внедрение типовой РЦП, которая является инструментом развития региональной политики в области организации ЛО пациентов с ОЗ. По нашему мнению, в типовой РЦП необходимо выделение трех основных блоков.

Нормативно – правовой блок регламентирует:

- ✓ порядок ведения регионального сегмента Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности;
- ✓ порядок организации ЛО граждан для лечения заболеваний, включенных в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, на этапах оказания медицинской помощи;
- ✓ маршрутные карты для медицинских организаций, пациентов с ОЗ.

Медицинский блок включает:

- ✓ реестр медицинских организаций государственной системы здравоохранения, участвующих в медицинском и лекарственном обеспечении граждан, страдающих ОЗ, в том числе медицинские организации, в которых осуществляется парентеральное введение ЛП;
- ✓ реестр главных внештатных врачей-специалистов ОУЗ, осуществляющих динамическое наблюдение и ответственных за организацию работы с пациентами с ОЗ;
- ✓ наблюдение за больными ОЗ в период введения ЛП в условиях медицинской организации;
- ✓ определение параметров лекарственной терапии (ассортимента ЛП, доз, кратность приема, длительность курса лечения), порядка введения и обеспечение учета использования ЛП;
- ✓ формирование персонифицированной потребности в ЛП и СПЛП;
- ✓ накопление информации об эффективности использования ЛП, нежелательных реакциях.

Фармацевтический блок содержит:

- ✓ порядок взаимодействия между фармацевтическими и медицинскими организациями по обеспечению ЛП и СПЛП больных ОЗ и порядок обеспечения больных ОЗ ЛП и СПЛП;

- ✓ расчет объема финансовых средств на приобретение ЛП и СПЛП;
- ✓ ассортимент ЛП и СПЛП, применяемых при лечении пациентов, страдающих заболеваниями, включенными в перечень редких (орфанных) заболеваний;
- ✓ персонифицированные данные о потребности в ЛП и СПЛП;
- ✓ определение сводной заявки на ЛП и СПЛП для больных ОЗ;
- ✓ проведение процедуры торгов для закупки ЛП и СПЛП;
- ✓ организационные мероприятия по хранению и отпуску ЛП и СПЛП больным ОЗ;
- ✓ порядок обеспечения и учета расходования ЛП и СПЛП, применяемых при лечении пациентов, страдающих ОЗ;
- ✓ реестр аптечных организаций, осуществляющих отпуск ЛП и СПЛП.

С использованием SMART-метода были выделены 11 целевых индикаторов, характеризующих льготное ЛО пациентов с ОЗ и определены способы расчета, таблица 12.

Таблица 12 – Целевые индикаторы оценки льготного лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями

Целевые индикаторы	Способ расчета показателя
I₁ - смертность от ОЗ на 100 больных ОЗ	$I = \frac{\text{число умерших больных} \times 100}{\text{общее количество больных ОЗ}}$
I₂ - смертность в возрасте до 18 лет от ОЗ на 100 больных ОЗ	$I = \frac{\text{число умерших больных до 18 лет} \times 100}{\text{общее количество больных ОЗ}}$
I₃ - число лиц трудоспособного возраста, признанных инвалидами на 100 больных ОЗ	$I = \frac{\text{число больных с инвалидностью} \times 100}{\text{общее количество больных ОЗ}}$
I₄ - число лиц с ОЗ в возрасте до 18 лет признанных инвалидами на 100 больных ОЗ	$I = \frac{\text{число больных с инвалидностью до 18 лет} \times 100}{\text{общее количество больных ОЗ}}$
I₅ - обеспеченность больных ОЗ ЛП для патогенетического лечения, (%)	$I = \frac{\text{число больных, получающих патогенетическую терапию} \times 100}{\text{общее количество больных ОЗ}}$
I₆ - доля больных ОЗ, получающих патогенетическую терапию, со стабилизацией состояния (%)	$I = \frac{\text{число больных, со стабилизацией состояния} \times 100}{\text{общее количество больных ОЗ}}$
I₇ - доля больных с ОЗ, получающих патогенетическую терапию с улучшением состояния (%).	$I = \frac{\text{число больных, с улучшением состояния} \times 100}{\text{общее количество больных ОЗ}}$
I₈ - уровень обеспечения по предъявленным в аптечные организации рецептам при первичном обращении, (%)	$I = \frac{\text{число рецептов, по которым отпущены ЛП и СПЛП} \times 100}{\text{общее количество рецептов}}$
I₉ - уровень отсроченного обеспечения ЛП до 10 дней, (%)	$I = \frac{\text{число рецептов не обеспеченных ЛП и СПЛП до 10 дней} \times 100}{\text{среднемесячное количество предъявленных рецептов}}$

I₁₀ - уровень отсроченного обеспечения ЛП свыше 10 дней, (%).	$I = \frac{\text{число рецептов не обеспеченных ЛП и СПЛП свыше 10 дней} \times 100}{\text{среднемесячное количество предъявленных рецептов}}$
I₁₁ – уровень удовлетворения потребности в ЛП и СПЛП, (%)	$I = \frac{\text{число пациентов с обеспечением потребности} \times 100}{\text{число пациентов, включенных в региональный регистр}}$

Для оценки эффективности типовой РЦП нами предложен методический подход, основанный на использовании целевых индикаторов и критериальных границ, рисунок 8.

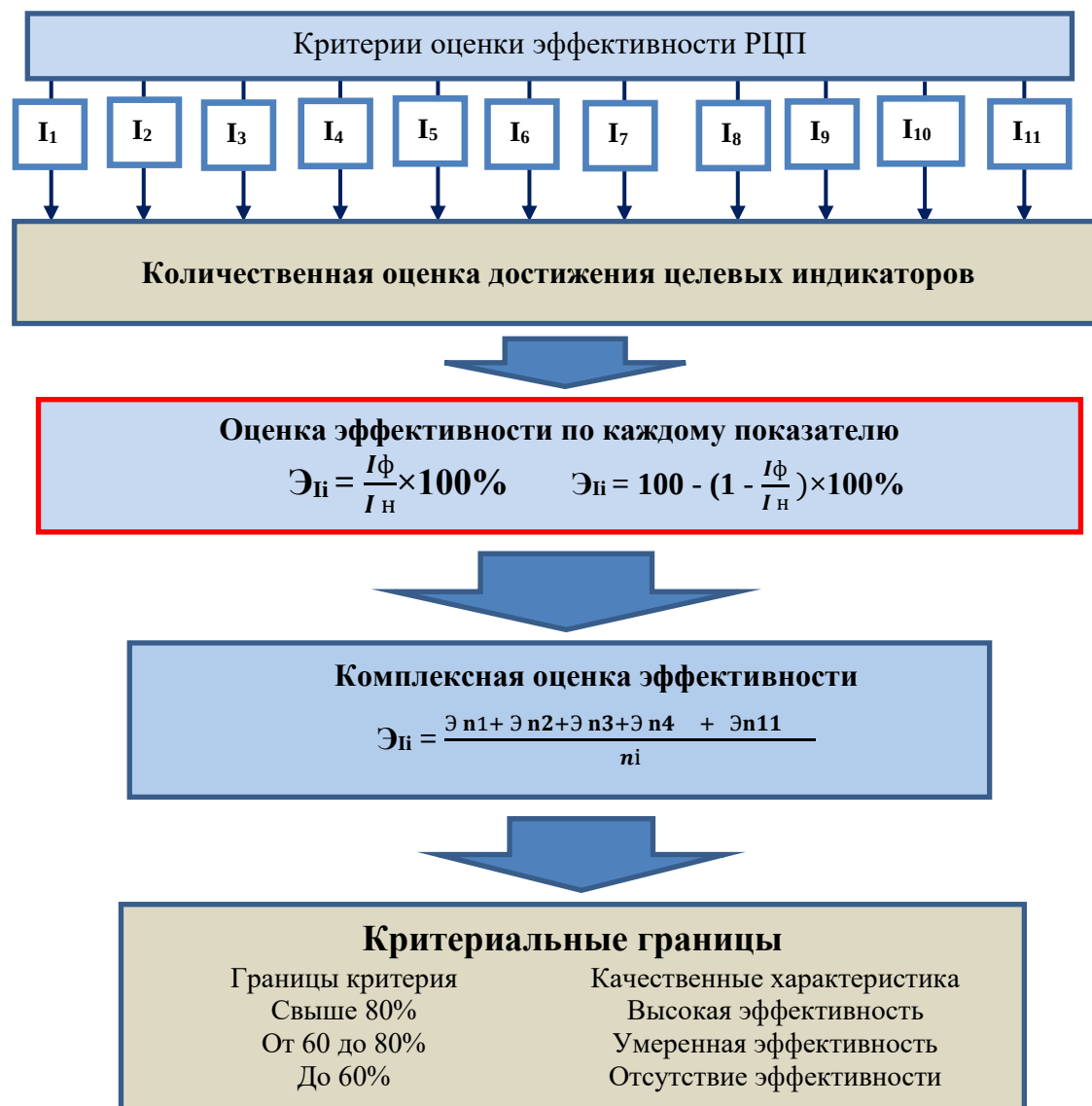


Рисунок 8 – Методика оценки эффективности типовой Региональной целевой программы лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями

Определение значений выполнения целевых показателей позволяет своевременно вносить коррективы в организацию льготного ЛО пациентов с ОЗ.

Для эффективного управления ЛО больных ОЗ, координации деятельности ОУЗ субъекта, основываясь на предложенной региональной политике в области обеспечения

государственных гарантий для больных ОЗ, нами была разработана интеграционная модель управления ЛО пациентов с ОЗ.

Интеграционная модель включает четыре элемента: управляющий, ресурсный, нормативно-правовой, управляемый элементы, которые объединяет 11 вертикальных и 27 горизонтальных взаимосвязанных блоков, каждый из которых имеет структурированные взаимосвязанные части, позволяющие координировать порядок взаимодействия участников ЛО, рисунок 9.

Управляющий элемент интеграционной модели управления ЛО больных ОЗ координирует деятельность ОУЗ субъекта и муниципального образования, а также руководителей медицинских организаций, разграничивает полномочия между ними по вопросам ЛО больных ОЗ, и осуществляет мониторинг выполнения программы льготного ЛО по основным показателям.

Нормативно-правовой элемент интеграционной модели управления ЛО больных ОЗ включает действующие нормативно-правовые документы федерального уровня и законодательные акты, разработанные и утвержденные на уровне субъекта.

Ресурсный элемент объединяет региональный сегмент Федерального регистра больных ОЗ, стандарты оказания медицинской помощи, ассортимент ЛП и СПЛП для терапии ОЗ, финансовые средства регионального бюджета, и позволяет соотнести имеющиеся ресурсы субъекта со структурой больных ОЗ, сформировать ассортиментный контур и определить объемы потребления. Управление ресурсным элементом способствует повышению доступности лекарственного обеспечения больных ОЗ.

Управляемый элемент координирует деятельность медицинских организаций всех уровней оказания медицинской помощи и фармацевтических организаций: уполномоченную организацию поставщик, заключившую государственный контракт с ОУЗ субъекта на поставку ЛП и СПЛП; аптечные организации, оказывающие на основании государственного контракта услуги по ЛО больных ОЗ и осуществляющие своевременное доведение ЛП и СПЛП до пациента.

Таким образом, сформированная интеграционная модель управления ЛО больных ОЗ, входящая в единый комплекс оказания лекарственной помощи в регионе, обеспечивает повышение доступности ЛП и СПЛП для больных ОЗ, способствует принятию обоснованных управленческих решений по координации деятельности всех участников организации ЛО больных ОЗ, эффективности использования бюджетных средств, направленных на ЛО, способствует определению персонифицированной потребности в ЛП и осуществлению контроля выполнения государственных гарантий ЛО больных ОЗ.



Рисунок 9– Интеграционная модель управления лекарственным обеспечением пациентов с ОЗ

Общие выводы

1. Критический обзор и обобщение результатов научных публикаций показали, что несмотря на широкий интерес у исследователей к организации ЛЛО отдельных категорий населения, отсутствуют работы по формированию основ управления процессом организации лекарственной помощи пациентам с ОЗ. Сформированная законодательная база федерального уровня определила основные принципы оказания медицинской помощи данной категории больных. При этом, полномочия по ЛО возложены преимущественно на региональный уровень с недостаточно сформированной нормативно-правовой базой, что требует разработки научно-обоснованных подходов к организации ЛО на всех этапах оказания медицинской помощи больным ОЗ.

2. В результате типологизации факторов по правовому, экономическому и социальному параметрам с использованием SWOT-анализа были установлены 10 «сильных», 11 «слабых» сторон ЛО, свидетельствующие о целесообразности разработки современной модели управления ЛО, выявленные 8 потенциальных «возможностей» и 7 имеющихся «угроз» позволили сформировать стратегические направления совершенствования организации ЛО больных ОЗ, заключающиеся в формировании комплекса научно-обоснованных организационно-методических, нормативно-правовых материалов, определяющих порядок взаимодействия участников ЛО.

3. В результате контент-анализа установлено, что нормативно-правовая база организации ЛО больных ОЗ в субъектах ЮФО носит общий характер без детализации организационных направлений. По результатам экспертной оценки сформированы и научно аргументированы положения организации ЛО, не учтенные в действующих нормативных актах и требующие законодательного закрепления. В качестве приоритетного направления обоснован порядок взаимодействия участников ЛО больных ОЗ и доказана необходимость разработки основных этапов маршрутизации участников процесса ЛО.

4. В ходе анализа региональных сегментов федерального регистра больных ОЗ выявлена ежегодная тенденция роста численности больных ОЗ. Сформирован социально-демографический портрет пациента с ОЗ, в регистре около 56% женщин, свыше 70% больных проживают в городской местности; пациенты в возрасте до 18 лет составляют свыше 65%, каждый второй из которых имеет инвалидность; преобладают пациенты с заболеваниями пяти укрупнённых групп ОЗ в соответствии с МКБ-10: свыше 53% - болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (16 нозологических форм); более 25% - болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекшие иммунный механизм, (6 нозологических форм); немногим более 10,0% болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в виде юношеского

[ювенильного] артрита; Установлена распространённость ОЗ в ЮФО - 0,3 до 1,1 случаев на 10,0 тыс. человек, позволившая провести группировку субъектов по данному показателю и выделить территории с более высокими показателями распространенности.

5. Установлена структура лекарственной терапии ОЗ, включающая ЛП для патогенетической терапии 16 нозологических форм ОЗ, симптоматической терапии для 6, и СПЛП для 7 нозологий. Ассортимент, используемых ЛП и СПЛП для лечения ОЗ, включает 211 ЛП с учетом дозировок и форм выпуска (78 ТН), 49 наименований форм выпуска СПЛП. Построены макроконтур ассортимента ЛП и СПЛП по 15 параметрам и 2 мезоконтур (для патогенетического и симптоматического лечения) по 5 параметрам: количество МНН, ТН, включения в ЖНВЛП, видам лекарственных форм и форм выпуска и др.

6. Сравнительный анализ затрат на ЛО региональных бюджетов в разрезе ЮФО выявил их существенную дифференциацию от 12% до 42% на ЛО больных ОЗ в объеме средств, выделенных на обеспечение региональных льготников. На основании анализа структуры потребления выделены ТОП-10 нозологий ОЗ, на терапию которых расходуется свыше 80% сумм региональных бюджетов, направленных на ЛО больных ОЗ, из которых до 90% - заболевания эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (5 укрупненных групп) - Республика Адыгея; до 70% - болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения вовлекшие иммунный механизм (три укрупненные группы) - Волгоградская область и др. Определены затраты на одного больного в зависимости от нозологической формы заболевания и использования ЛП в размере от 17,8 тыс. руб. до 21693,8 тыс. руб., использовании СПЛП от 49,1 тыс. руб. до 593,0 тыс. руб.

7. С учетом сформированной шкалы критериальной оценки выявлен ежегодный рост обеспеченности больных ОЗ лекарственной терапией, установлено, что в 2015г. обеспеченность ЛП для 8 нозологических форм, в 2016г. для 12-ти, а в 2017г. для 16 нозологических форм достигла около 90%. Установлена математическая зависимость уровня обеспеченности от парных взаимодополняющих переменных факторов (место проживания (город-село), возрастной категории (дети-взрослые), наличия инвалидности (да/нет) и др.), описываемая уравнением эконометрической модели множественной линейной регрессии и дана их количественная оценка. Построены регрессионные уравнения влияния выделенных факторов на стоимость курсового лечения больных ОЗ в зависимости от нозологической формы заболевания.

8. Выделены группы ЛП, введение которых осуществляется в условиях медицинской организации, в т. ч. требующего специального оснащения. Научно обоснована и апробирована возможность использования средств ОМС при оказании медицинской услуги по введению ЛП в условиях медицинских организаций. Предложен методический подход и

проведен расчёт стоимости законченного случая госпитализации больного ОЗ для введения ЛП, показавший экономию бюджетных средств для 42 пациентов при 439 госпитализаций в размере 2 333,6 тыс. руб. в год. Доказана необходимость выделения ОЗ в самостоятельные КСГ и выведения стоимости лекарственной терапии из сумм законченного случая лечения в отделениях медицинской организации.

9. Сформирован математический аппарат и методический подход к определению персонифицированной потребности в ЛП для больных ОЗ, включающий однократный расчет дозы ЛП, расчет доз с учетом индивидуальных особенностей больного (массы и поверхности тела больного), доз для первоначальной и поддерживающей терапии и для купирования приступов, в зависимости от сложности случая. С целью автоматизации процесса определения потребности и формирования заявки на ЛП разработан электронный программный комплекс, включающий 5 программных модулей, с использованием многоэтапного рекурсивного метода, позволяющего осуществить оптимальный подбор дозировок для 211 ЛП с учетом наименьшей стоимости и индивидуальных особенностей пациента.

10. Обоснованы и сформированы положения региональной политики в области ЛО больных ОЗ, объединяющие научно-методические основы системы управления ЛО больных ОЗ, нормативно-правовую базу организации ЛО, региональные особенности и маршрутные карты для медицинских и фармацевтических организаций, которые структурируют последовательные действия участников ЛО с целью принятия научно обоснованных управленческих решений. Предложена РЦП, обобщающая и нормативно-закрепляющая разработанные в ходе исследования организационные мероприятия по совершенствованию ЛО. С использованием SMART-метода выделены 11 целевых индикаторов и комплексный показатель оценки эффективности реализации РЦП ЛО больных ОЗ с указанием способов количественных определений и критериальных границ.

11. Разработана интеграционная модель управления ЛО пациентов с ОЗ, отвечающая требованиям государственной политики в обеспечении доступности ЛП, включающая 4 элемента: управляющий, ресурсный, нормативно-правовой и управляемый элемент, объединяющие 11 вертикальных и 27 горизонтальных взаимосвязанных блоков, позволяющих согласовывать и координировать порядок взаимодействия участников ЛО. Проведена оценка эффективности РЦП по Ростовской области, обобщенный показатель составил 93,69%, что соответствует эффективности программы в 2018г. и свидетельствует о положительном влиянии внедрения методических материалов на организацию ЛО больных ОЗ.

Практические рекомендации: результаты диссертационного исследования использованы для совершенствования процесса ЛО больных ОЗ в субъектах ЮФО; при определении потребности в ЛП для данной категории пациентов; при разработке нормативных документов регионального уровня по вопросам ЛО больных ОЗ; при формировании региональной политики в области лекарственного обеспечения больных с ОЗ; для повышения квалификации фармацевтических работников образовательными учреждениями.

Перспективы дальнейшей разработки тема диссертационного исследования связана с непрерывностью совершенствования процесса лекарственного обеспечения больных ОЗ с целью повышения доступности эффективных ЛП и СПЛП. Разработанные положения типовой Региональной целевой программы лекарственного обеспечения пациентов и интеграционная модель совершенствования ЛО больных ОЗ могут быть использованы для создания моделей лекарственного обеспечения данной категории пациентов в других федеральных округах.

Список работ опубликованных по теме диссертации

1. **Косякова, Н.В.** Лекарственное обеспечение жителей Ростовской области в современных условиях / **Н.В. Косякова** // Новая аптека. – 2013. – № 11. – С. 26-30.
2. **Косякова, Н.В.** Оказание медицинской помощи пациентам, страдающим орфанными заболеваниями. Проблемы и пути их решения в Ростовской области / **Н.В. Косякова** // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2015. – № 1. – С.33-37.
3. **Косякова, Н.В.** Орфанные заболевания – история вопроса и современный взгляд на проблему [Электронный ресурс] / Н.В. Косякова, Н.И. Гаврилина // **Современные проблемы науки и образования**. – 2015. – № 2-2. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21923>.
4. **Косякова, Н.В.** О внедрении на территории Ростовской области комплексной программы «Жить Ради Жизни» по ранней выявляемости, улучшению качества и увеличению продолжительности жизни женщин с гормонопозитивным раком молочной железы] / Галеев И.В., **Косякова Н.В.**, Глумов Е.Э., Жуков Н.В., Гольдшмидт П.Р // Главный врач юга России. – 2015. – № 4. – С.4-5.
5. **Косякова, Н.В.** Лекарственное обеспечение жителей Ростовской области в современных условиях / **Н.В. Косякова** // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2014. – № 1. – С.13-16.
6. **Косякова, Н.В.** Возможности использования средств ОМС для финансирования лекарственного обеспечения при оказании медицинской помощи больным редкими заболеваниями / Соколов А.А., Александрова О.Ю., Кадыров Ф.Н. **Косякова Н.В.** // **Менеджер здравоохранения**. – 2016. – № 7. – С. 65-78.
7. **Косякова, Н.В.** Правовые аспекты оказания медицинской лекарственной помощи пациентам с орфанными заболеваниями в ЮФО / **Н.В. Косякова**, Р.И. Ягудина, Н.И. Гаврилина // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2016. – № 1. – С. 18-25.

8. **Косякова, Н.В.** Организация оказания медицинской и лекарственной помощи пациентам с орфанными заболеваниями в Ростовской области / **Н.В. Косякова** // Заместитель главного врача. – 2016. – № 3. – С. 29-35.
9. **Косякова, Н.В.** Организация лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями в Южном Федеральном Округе / Н.В. Косякова, Р.И. Ягудина, Н.И. Гаврилина // **Ремедиум**. – 2016. – № 11. – С. 66-69.
10. **Косякова, Н.В.** Изучение структуры региональных сегментов федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями / Н.В. Косякова, Р.И. Ягудина, Н.И. Гаврилина // **Кубанский научный медицинский вестник**. – 2016. – № 5. – С. 133-139.
11. **Косякова, Н.В.** Развитие фармацевтического рынка орфанных лекарственных препаратов / Косякова Н.В. // **Успехи современной науки и образования**. – 2016. – №11 (6). – С. 34-40.
12. **Косякова, Н.В.** Характеристики основных лекарственных препаратов и специализированных продуктов лечебного питания для терапии пациентов с редкими заболеваниями / Н.В. Косякова, Т.А. Полинская, Н.И. Гаврилина // **Вестник Росздравнадзора**. – 2017. – № 2. – С. 62-67.
13. **Косякова, Н.В.** Доступность медицинской помощи и лекарственного обеспечения больных с редкими заболеваниями в ЮФО / Н.В. Косякова, Р.И. Ягудина, Н.И. Гаврилина // **Ремедиум**. – 2017. – № 1-2. – С. 53-56.
14. **Косякова, Н.В.** Региональные аспекты реализации программы льготного лекарственного обеспечения в Ростовской области / **Н.В. Косякова** // Современная организация лекарственного обеспечения. – 2017. – № 3 (4). – С. 21-26.
15. **Косякова, Н.В.** К вопросу о лекарственном обеспечении больных редкими заболеваниями в Ростовской области / **Н.В. Косякова** // «Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития»: Сб. ст. по итогам междунар. науч.-практ. конф., г. Уфа – 2017. – № 4. – С.56-59.
16. **Косякова, Н.В.** Оценка регионального здравоохранения методом MINMAX с целью изучения опыта организации лекарственного обеспечения больных с орфанными заболеваниями / **Н.В. Косякова** // **Здоровье и образование в XXI веке**. – 2017. – № 12 (19). – С. 90-94.
17. **Косякова, Н.В.** Основы региональной политики в области лекарственного обеспечения больных орфанными заболеваниями / **Н.В. Косякова** // «Формирование новой парадигмы научно-технического развития»: Сб. ст. по итогам междунар. науч.-практ. конф., г. Белгород – 2018. – Ч. 1. – С. 101-104.
18. **Косякова, Н.В.** Оценка эффективности программы организации лекарственного обеспечения больных орфанными заболеваниями / **Н.В. Косякова** // «Формирование новой парадигмы научно-технического развития»: Сб. ст. по итогам междунар. науч.-практ. конф., г. Белгород – 2018. – Ч.1. – С.104-107.
19. **Косякова, Н.В.** Медико-социальные аспекты больных орфанными заболеваниями / **Н.В. Косякова** // **Здоровье и образование в XXI веке**. – 2018. – № 2 (20). – С.50-54.
20. **Косякова, Н.В.** Лекарственное обеспечение пациентов с орфанными заболеваниями. Этапы маршрутизации / **Н.В. Косякова**, Р.И. Ягудина // **Современная организация лекарственного обеспечения**. – 2018. – №. 2 (5). – С.44-48.
21. **Косякова, Н.В.** Лекарственное обеспечение больных с орфанными заболеваниями в субъектах ЮФО: сильные и слабые стороны / **Н.В. Косякова** // **Фармация**. – 2018. – №1 (67). – С. 36-40.
22. **Косякова, Н.В.** Система лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями в субъектах ЮФО: возможности и угрозы / **Н.В. Косякова** // **Фармация**. – 2018. – № 2 (67). – С.52-56.
23. **Косякова Н.В.** Совершенствование организации лекарственного обеспечения больных с орфанными заболеваниями на основе результатов SWOT-анализа / **Н.В. Косякова**

// **Фармация.** – 2018. – №3 (67). – С.41-45.

24. **Косякова, Н.В.** Современные информационные технологии сбора и анализа информации в области повышения качества управления льготным лекарственным обеспечением Ростовской области / **Н.В. Косякова**, А.Н. Чередниченко // Главный врач юга России. – 2018. – № 3 (62). – С. 35.

25. **Косякова, Н.В.** Об организации взаимодействия участников лекарственного обеспечения больных орфанными заболеваниями в ЮФО / **Н.В. Косякова** // «Новейшие достижения и успехи развития медицины и фармакологии»: Сб. ст. по итогам междунар. науч.-практ. конф., г. Краснодар – 2018. – Выпуск III. – С. 28-30.

26. **Косякова, Н.В.** Лекарственное обеспечение детей с орфанными заболеваниями в Ростовской области / **Н.В. Косякова**// **Российский вестник перинатологии и педиатрии.** – 2018. – № 4 (63). – С. 95-100.

27. **Косякова, Н.В.** Методический подход к определению потребности в лекарственных препаратах, используемых в терапии орфанных заболеваний / **Н.В. Косякова** // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 8. – С. 35-39.

Свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, номер регистрации (свидетельства) 2018662194. Формирование заявки на лекарственные препараты для лечения пациентов с орфанными заболеваниями // **Косякова Н.В.**, Ягудина Р.И.

Методические рекомендации

1. Определение потребности в лекарственных препаратах для лечения пациентов с орфанными заболеваниями // **Косякова Н.В.**, Ягудина Р.И.

2. Порядок взаимодействия участников лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями (маршрутизация пациентов) // **Косякова Н.В.**, Ягудина Р.И.

3. Региональный подход в обеспечении особых условий введения лекарственных препаратов пациентам с орфанными заболеваниями// **Косякова Н.В.**, Ягудина Р.И.

4. Определение стоимости клинико-статистических групп для оказания лекарственной помощи больным редкими (орфанными) заболеваниями в условиях медицинских организаций, работающих в системе ОМС// **Косякова Н.В.**, Ягудина Р.И.

5. Аналитический обзор нормативно-правовых актов, регулирующих лекарственное обеспечение больных орфанными заболеваниями в субъектах ЮФО// **Косякова Н.В.**, Ягудина Р.И.

6. Структура региональных сегментов Федерального регистра больных орфанными заболеваниями в субъектах ЮФО// **Косякова Н.В.**, Ягудина Р.И.

Учебные пособия

1. Организация приемки и хранения лекарственных препаратов и медицинских изделий. Основные правила хранения орфанных лекарственных препаратов в домашних условиях и в медицинских организациях// **Косякова Н.В.**, Рогов О.А., Дергоусова Т.Г., Полинская Т.А. (УДК 615.1(075.8) ББК 52.82я7 О-64).

2. Теоретические основы определения потребности в лекарственных препаратах нормируемого отпуска, специфического (орфанные лекарственные препараты) и широкого спектра действия// **Косякова Н.В.**, Кивва В.Н., Карнышева Н.Г. (УДК 615.1(075.9) ББК 52.82я7 К-38).

Список условных сокращений

ЛО - лекарственное обеспечение

ЛП - лекарственный препарат

ОЗ - орфанные заболевания

ОМС – обязательное медицинское страхование

ОУЗ - орган управления здравоохранением субъекта

РЦП - Региональная целевая программа

СПЛП - специализированные продукты лечебного питания

ЮФО - Южный федеральный округ

ЖНВЛП – Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты