

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



ЦИТЛИОНОК ЕВГЕНИЯ АЛЕКСЕЕВНА

**РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ИССЛЕДОВАНИЮ РЫНКА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С**

3.4.3. Организация фармацевтического дела

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:
доктор фармацевтических наук, профессор
Наркевич Игорь Анатольевич

Санкт-Петербург, 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С	14
1.1. Анализ современных подходов к этиотропной терапии хронического гепатита С.....	15
1.2 Нормативно-правовое регулирование организации оказания помощи пациентам с ХГС в Российской Федерации.....	20
1.3 Обзор ведущих клинических рекомендаций для фармакотерапии пациентов с ХГС	30
1.4 Анализ современных подходов к совершенствованию лекарственного обеспечения пациентов	35
1.5 Выводы по главе 1	49
ГЛАВА 2. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЗАТРАТ НА ПРОТИВОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХГС В ИССЛЕДУЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ.....	51
2.1 Анализ эпидемиологических показателей профиля пациента исследуемой выборки.....	51
2.2 Исследование структуры потребления лекарственных средств для фармакотерапии ХГС	55
2.3 Исследование стоимостных затрат на противовирусную терапию ХГС анализируемой выборки пациентов.....	61
2.4 Анализ фармакоэкономической эффективности противовирусной терапии ХГС	67
2.5 Выводы по главе 2	74
ГЛАВА 3. КОМПЛЕКСНЫЙ МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С.....	76
3.1. Маркетинговый анализ рынка лекарственных средств в сегменте гепатита С	76
3.2. Анализ структуры потребления лекарственных препаратов, применяемых для фармакотерапии ХГС	85
3.3 Исследование динамики уровня цен на лекарственные препараты, применяемые для фармакотерапии гепатита С.....	95

3.4 Анализ состояния патентной защиты на лекарственные средства, применяемые для терапии ХГС на территории Российской Федерации	99
3.5 Выводы по главе 3	101
ГЛАВА 4. ИЗЫСКАНИЕ ПУТЕЙ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХГС	104
4.1 Анализ экономической доступности ЛП, применяемых для терапии ХГС на примере фармрынка Российской Федерации и Санкт-Петербурга	104
4.2 Прогнозирование затрат на фармакотерапию пациентов с ХГС	110
4.3 Методика расчета покупательской способности населения РФ в сегменте расходов на фармакотерапию	122
4.4 Предложения по совершенствованию системы лекарственного обеспечения для пациентов с ХГС в РФ	123
4.5 Выводы по главе 4	127
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	133
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	173
Приложение А. Объем лекарственного обеспечения пациентов с ХГС в рамках ЛЛО (региональная льгота)	173
Приложение Б. Лекарственные взаимодействия, противопоказания и побочные эффекты препаратов прямого противовирусного действия, используемых для терапии гепатита С	178
Приложение В. Результаты корреляционного анализа исследуемой выборки пациентов с гепатитом С с применением коэффициента Спирмена	188
Приложение Г. Акты об использовании, апробации, внедрении результатов исследования	192

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Хронические вирусные гепатиты являются одной из самых серьезных и сложных проблем здравоохранения, занимая ведущее место среди заболеваний печени. По оценочным данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, англ. World Health Organization, WHO) насчитывается около 325 млн человек, инфицированных гепатитами С и В, на долю которых приходится 1,4 млн смертей. О своем серологическом статусе знают около 19% людей, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), что отрицательно влияет на своевременный и достаточный охват противовирусной терапией (ПВТ) [14, 192]. По данным Федеральной службы государственной статистики России, за последние 10 лет практически два раза снизилось количество больных с впервые выявленным хроническим гепатитом С (ХГС) (33,9 тыс. чел. в 2022 г. против 75,2 тыс. чел. в 2012 г.). Во всем мире около 80% инфицированных не имеют доступа к профилактическим, диагностическим и терапевтическим средствам, что неминуемо приводит к цепной реакции в виде увеличения числа заболевших. Отсутствие специфической вакцины является усугубляющим фактором [1, 18, 20, 21, 176-179, 264].

Проблема выбора рациональной терапии остается одной из ключевых задач здравоохранения. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами на 2016-2021 гг., принятая Всемирной ассамблеей здравоохранения в мае 2016 г., имеет целью элиминацию вирусных гепатитов. Данный документ предполагает достижение планового сокращения вновь зарегистрированных случаев заражения ВГС на 80% и показателей смертности на 65%. Целью разработанной программы являлось уменьшение шансов и возможностей для передачи вирусных гепатитов, а также повышение доступности к современным безопасным и эффективным лекарственным средствам (ЛС) и медицинской помощи для больных, что прогнозируемо должно привести не только к улучшению эпидемиологической ситуации, но и к минимизации летальных исходов как результата инфекционного процесса [15]. Состоявшаяся в 2019 г. встреча партнеров ВОЗ внесла

изменения в систему УНС (англ. United Healthcare, рус. – всеобщий охват услугами здравоохранения – ВОУЗ), включив в себя гепатиты С и В [251].

На сегодняшний день в российском здравоохранении вопросы эффективной фармакотерапии гепатита С приобретают как медицинскую, так и социальную значимость, что обусловлено показателями заболеваемости, величинами затрат на оказание медицинской помощи, а также тяжестью последствий, в том числе у лиц репродуктивного и трудоспособного возраста. Высокий риск развития осложнений и хроническое течение патологического процесса диктуют необходимость анализа показателей доступности отдельных стратегий лечения вирусной патологии [89, 95, 183, 185, 193, 203-205, 223].

Распространенность вирусных гепатитов среди трудоспособного населения оказывает значительное финансовое влияние на государственный бюджет. В послании Президента РФ от апреля 2021 г. был сделан особый акцент в направлении элиминации ВГС в ближайшие 10 лет как причины смертности у молодого населения [109]. Все вышесказанное обосновывает тот факт, что одним из направлений здравоохранения должно являться расширение доступа пациентов с диагнозом «хронический гепатит С» к ПВТ.

Степень разработанности исследования. Систематизация и оптимизация подходов к предоставлению медицинской помощи пациентам, инфицированным гепатитом С, прежде всего вызваны потребностью в обеспечении достаточного качества лечения в условиях ограниченных ресурсов системы здравоохранения.

Научные подходы и их обоснование в разрезе совершенствования лекарственной помощи пациентам и область прогнозирования в сегменте потребности в лекарственных препаратах (ЛП) освещены в научных работах отечественных авторов: Лобзина Ю. В., Наркевича И. А., Мирошниченко Ю. В., Голубенко Р. А., Марковой В. А., Сиукаевой Д. Д., Ковалевой К. А., Буниной Л. А., Тихомировой А. Г., Панкратовой О. Г., Рудаковой А. В., Торопова С. Э., Лоскутовой Е. Е., Дергоусовой Т. Г. [и др.] [5, 10, 19, 26, 32, 36, 51, 53, 54, 59, 60, 64-67, 74, 76, 78-84, 103, 147-

152, 156, 160, 162, 164, 165]. Рядом исследователей были предложены оптимальные подходы к фармакотерапии с достижением уменьшения уровня смертности от клинических исходов болезни [Жданов К. В., Касимова Н. Б., Галимзянов Х. М., Шерышева Ю. В., Лиозонов Д. А., Пирогова И. Ю., Козлов К. В.] [17, 22-24, 29, 31, 37, 52, 57, 86, 105, 126, 163, 180]. Было показано влияние увеличения числа людей, получающих ПВТ для лечения ХГС на ход эпидемиологического процесса и уменьшение количества летальных исходов в когорте инфицированных [Чуланов В. П., Пименов Н. Н., Салман Э. Р., Ющук Н. Д., Знойко О. О.] [2, 104, 177, 186, 187]. Стоит отметить отсутствие в открытых научных источниках данных о проведенном ранее комплексном анализе фармацевтического рынка ЛС и фармацевтических субстанций (ФС) в сегменте терапии гепатита С. Согласно исследованиям, при выборе подходов к лечению ВГС с фокусом на клиническую эффективность и переносимость, оптимальным вариантом являются препараты прямого противовирусного действия (ППВД) [Бурневич Э. З., Чуланов В. П., Климовой Е. А., Ющука Н. Д.] [11, 12, 157, 177, 178, 184, 186, 237, 240, 245].

В то же время данные об эффективности и рационализации затрат на фармакотерапию пациентов с ХГС в настоящее время существенно ограничены и значительно различаются в разных странах в зависимости от возможностей бюджетов, объема инфицированной популяции и предпочитаемых вариантов схем ПВТ. Все представленные данные подтверждают актуальность темы и позволяют определить цель и задачи настоящего исследования.

Целью диссертационной работы является разработка методических подходов к исследованию фармацевтического рынка лекарственных препаратов для формирования государственных программ по обеспечению пациентов с ХГС.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи:**

1. Выявить тенденции в развитии лекарственной помощи пациентам с ХГС и обосновать структурно-логическую схему исследования рынка лекарственных препаратов для лечения пациентов с ХГС.

2. Разработать методику оценки экономических затрат на лекарственную терапию ХГС, базирующуюся на математико-статистических методах анализа процессов потребления ЛС в условиях стационара с последующей оценкой влияния динамики потребления ЛП для ПВТ гепатита С на показатели заболеваемости исследуемой нозологией в РФ.

3. Разработать подходы к комплексному маркетинговому исследованию фармацевтического рынка РФ, включающего динамический анализ структуры потребления, тенденций в ценообразовании и формирование патентного ландшафта для ассортиментных позиций, применяемых в качестве ПВТ ХГС.

4. Провести анализ экономической доступности ЛП для терапии гепатита С и разработать методику расчета экономических затрат на терапию ХГС, покупательской способности населения РФ в разрезе расходов на ПВТ, а также провести анализ объема необходимого уровня затрат в рамках концепции по элиминации вируса.

Научная новизна исследования. На основе проведенных исследований впервые:

- обоснована структурно-логическая схема исследования лекарственного обеспечения пациентов с гепатитом С, включающая в себя 4 этапа: анализ ведущих клинических рекомендаций по оказанию помощи пациентам с хроническим вирусным гепатитом С, нормативно-правовых актах, регулирующих лекарственное обеспечение больных, с учетом федеральных и региональных программ; комплексную оценку лекарственного обеспечения пациентов с гепатитом С в условиях стационара; комплексный анализ фармацевтического рынка ЛС для ПВТ ХГС; разработку предложений по совершенствованию системы лекарственной помощи инфицированным;

- предложена методика оценки экономических затрат на фармакотерапию пациентов с ХГС, основанная на характеристике лечебных процессов в клинической

практике и теоретическими расчетами нормативным методом с последующей оценкой влияния потребления ЛП для ПВТ на числовые характеристики заболеваемости исследуемой патологией в РФ;

- разработаны подходы к исследованию фармацевтического рынка с учетом влияния патентного ландшафта, доступности ассортиментных позиций и стоимостных изменений, а также динамики Перечня Жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), которые позволяет определить вектор развития российской фармацевтической промышленности в сторону фармацевтической разработки и производства полного цикла дженерических препаратов-аналогов рыночных позиций с истекающей патентной защитой;

- разработана методика расчета экономических затрат на терапию ХГС и методика определения покупательской способности населения РФ в сегменте ЛС для гепатита С как инструмента повышения доступности терапии и увеличения ее охвата с целью элиминации вируса.

Теоретическая и практическая значимость работы. Работа выполнена в рамках реализации положений Распоряжения Правительства РФ от 02.11.2022 г. №3306-р «Об утверждении плана мероприятий по борьбе с ХГС на территории РФ до 2030 г.» [128]; Постановления Главного государственного санитарного врача от 28.01.2021 г. №4 «СанПиН по профилактике инфекционных болезней» [110]; Программы государственных гарантий оказания гражданам медицинской помощи, утвержденной Постановлением Правительства РФ от 29.12.2022 г. №2497 [117].

Теоретической значимостью работы является создание методических подходов к исследованию фармацевтического рынка и научному обоснованию качественных и количественных характеристик процессов потребления ЛП, необходимых для принятия управленческих решений в области совершенствования лекарственного обеспечения пациентов с ХГС в Российской Федерации.

По результатам исследования разработаны методические рекомендации, способствующие совершенствованию системы лекарственного обеспечения пациентов с ХГС:

- «Методические подходы к изучению процессов назначения и потребления лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С»;

- «Современные аспекты маркетингового анализа рынка лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С».

Практическая значимость результатов исследования заключается во внедрении в практику органов государственной власти и научно-исследовательскую деятельность организаций: ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (акт о внедрении от 25.03.2024 г.), управления по организации работы фармацевтических учреждений и предприятий комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга (акт о внедрении от 19.03.2024 г.), ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (акт о внедрении от 19.03.2024 г.), ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт о внедрении от 19.03.2024 г.), ФГБОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова» (акт о внедрении от 20.03.2024 г.), ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт о внедрении от 21.03.2024 г.), ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт о внедрении от 21.03.2024 г.).

Методология, объекты и методы исследования. Теоретической и методологической базой исследования послужили современные концепции фармакоэкономических исследований, научные работы российских и зарубежных специалистов в области управления и экономики фармации, нормативно-правовая документация в области фармакотерапии хронического гепатита С и оказания лекарственной помощи пациентам с обозначенной нозологией.

Материалами исследования служили медицинские карты стационарных пациентов с диагнозом «хронический гепатит С» (305 документов за 2011-2019 гг.); ведущие клинические рекомендации по фармакотерапии пациентов с ХГС (EASL,

АASLD, APASL, ВОЗ и Министерства Здравоохранения РФ); данные Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС); инструкции по медицинскому применению ЛП; Стандарт специализированной медицинской помощи при ХГС; данные электронно-поисковой системы PubMed; данные аналитических компаний DSM Group, AlphaRM; данные официального портала «Единая информационная система в сфере закупок»; данные российского фармпортала «Фарминдекс»; база данных Роспатента; данные портала «PAT-INFORMED»; база данных Patentoscope (онлайн-версия).

Объектом исследования является лекарственное обеспечение пациентов с диагнозом ХГС.

Предмет исследования - потребление лекарственных препаратов, применяемых для терапии ХГС, на различных уровнях организации лекарственного обеспечения (медицинской организации, региональном и федеральном).

Для решения задач, обозначенных в ходе диссертационного исследования, были применены математические и статистические методы, систематизация, группировка, сравнение, а также логический, ретроспективный, маркетинговый, контент-анализ, динамические ряды. Оценка доступности терапии была основана на методиках, применяемых ВОЗ.

Результаты исследования были обработаны с помощью прикладных программ (пакет Microsoft Office), также использовался программный пакет статистической обработки – «IBM SPSS STATISTICS 24».

Положения, выносимые на защиту. Результатом настоящего диссертационного исследования является представление на защиту следующих положений:

- структурно-логическая схема исследования лекарственного обеспечения (на примере пациентов, инфицированных вирусом гепатита С), базирующаяся на результатах анализа текущего состояния лекарственного обеспечения, данных о потреблении ЛП в условиях стационара, а также комплексном исследовании фармацевтического рынка ЛС, с построением патентного ландшафта в разрезе ЛС и ЛП ;

- методика оценки экономической эффективности затрат на фармакотерапию ХГС, основанная на результатах анализа потребления с определением динамики заболеваемости в зависимости от уровня охвата ПВТ;

- подходы к маркетинговому исследованию рынка анализируемого сегмента, основанные на изучении тенденций в объемах потребления, динамики ценообразования, с последующим построением патентного ландшафта в сегменте ЛС для ПВТ ХГС;

- методика расчета экономических затрат на терапию ХГС и методика определения покупательской способности населения в части самообеспечения ПВТ и расчет объема государственного финансирования, необходимых для достижения целей стратегии по борьбе с гепатитом С на национальном уровне.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук. Диссертационная работа выполнена согласно плану научно-исследовательских работ кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по направлению «Совершенствование лекарственного обеспечения в системе общественного здравоохранения» (регистрационный номер 122120700018-2).

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Многочисленность и научная емкость использованных методов исследования (математических, статистических, экономических и общенаучных) подтверждают достоверность полученных данных. Результаты исследования были представлены на IX, X, XI, XIV «Всероссийской конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая Фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2019, 2020, 2021, 2024); Международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» (Ташкент, 2020); XI Ежегодной межвузовской межрегиональной научной конференции «Актуальные вопросы развития российской фармации» – Ильинские чтения (Санкт-

Петербург, 2021); Республиканский семинар «Роль больничных аптек в обеспечении лечебного процесса» (Беларусь, Брест, 2021), Всероссийская научно-практическая конференция «Инновационные технологии диагностики и лечения в многопрофильном медицинском стационаре» (Санкт-Петербург, 2023).

Соответствие диссертационной работы паспорту научной специальности. Диссертация выполнена по научной специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела и соответствует пунктам: 2. Изучение особенностей организации лекарственного обеспечения населения в условиях ОМС и рынка. Научное обоснование направлений совершенствования социально-экономических механизмов лекарственного обеспечения населения в условиях страховой медицины; 3. Разработка проблем фармакоэкономики, совершенствование информационного обеспечения принятия обоснованных решений о применении технологий здравоохранения; 10. Совершенствование методологии исследований фармацевтического рынка. Разработка проблем прогнозирования спроса и потребности на фармацевтическом рынке.

Личное участие автора. Автор выполнял ключевую роль в процессе выполнения данного диссертационного исследования, в том числе с точки зрения выбора объекта исследования, определения цели и задач, а также построения плана настоящей работы. Автор производил поиск, обработку, анализ полученных данных выбранными научными методами с последующим предоставлением результатов работы на различных мероприятиях научного сообщества и публикацией материалов.

Публикации. Основное содержание диссертационного исследования представлено в 7 научных работах, в том числе в 2 статьях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, среди которых 1 статья опубликована в журнале, входящем в международную реферативную базу данных Scopus, а также в 2 методических рекомендациях.

Структура и объем диссертации. Диссертация включает в себя введение, 4 главы, заключение, список литературы, состоящий из 269 источников, в том числе

78 на иностранных языках, списка сокращений и 4-х приложений. Диссертационная работа содержит 35 таблиц, 43 рисунка, изложена на 204 страницах компьютерного текста.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ И ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Гепатит С стал ключевой проблемой здравоохранения России и всего мира. Прослеживается значительное влияние инфекционного процесса на демографию и экономику многих государств ввиду высокой степени встречаемости тяжелых исходов заболевания, ухудшения качества жизни работоспособного населения [161, 181, 216, 221, 230, 234, 239, 241, 242, 247, 254, 257, 260, 268].

В современных реалиях возникают предикторы, усугубляющие ситуацию в оказании лекарственной помощи пациентам с ХГС. Мировая практика лечения большого спектра нозологий, в том числе гепатита, была затронута пандемией COVID-2019, зафиксированной в период 2019-2022 гг. Ввиду эпидемиологической ситуации диагностика, профилактика и лечение пациентов зачастую откладывались или сокращалась, так как уменьшилась возможность доступа в специализированные медицинские организации (МО), которые чаще всего находились в областных центрах [7, 25, 30, 199, 243, 253, 261, 263]. Известно, что в 2021-2022 гг., в ожидании федеральной льготной программы для пациентов с ХГС был снижен уровень закупок ЛП для ПВТ в части регионов, некоторые полностью отказались от закупки препаратов для льготных категорий граждан данной нозологии, а так как федеральное обеспечение не было в итоге сформировано – больные остались без лекарственной помощи (информация по результатам анализа объемов отпуска ЛП в рамках льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО) по МКБ-10: В-18.2 “хронический гепатит С” представлена в Приложении А) [4].

Еще одним фактором, играющим важную роль в лекарственном обеспечении пациентов, является политическая ситуация на мировом уровне. В условиях введенных против РФ торгово-экономических санкций снизилась доступность к необходимым ЛС, повысилась их стоимость, ввиду импортного происхождения ПППД. Часть зарубежных компаний перенесла производство ЛП на территорию РФ для снижения рисков по потере выгод от реализации, но производство осуществляется

из импортных ФС, а значит вопросы доступности остаются открытыми [90,94]. Все это диктует необходимость разработки и применения новых методов исследования рынка и процессов потребления ЛС в сегменте лекарственной помощи пациентам с установленным диагнозом «Хронический гепатит С» с целью увеличения ее охвата и повышения эффективности. Данная глава посвящена обзору литературы, анализу текущего состояния нормативно-правовой документации в рамках обеспечения лекарственной помощью пациентов с ХГС в РФ.

1.1. Анализ современных подходов к этиотропной терапии хронического гепатита С

Научные работы различных авторов [Касимова Н. Б., Галимзянов Х.М., Шершова Ю.В., Лиозонов Д.А., Пирогова И.Ю., Жданов К.В., Козлов К.В.] доказали факт значительного снижения вероятности развития осложнений, увеличения количества лет качественной жизни пациента и уменьшения количества летальных исходов за счет ранней диагностики ХГС и назначения своевременной эффективной фармакотерапии [17, 24, 31, 46, 52, 126, 154, 177].

Возбудителем ХГС является парентеральный плюсРНК-содержащий вирус семейства *Flaviviridae*, рода *Hepacivirus*, который живет и размножается в гепатоцитах, что приводит к их гибели и развитию воспалительной реакции. Генетическая гетерогенность патогена имеет ведущую роль в развитии инфекционного и эпидемиологического процесса. В течение последних лет во всем мире было выявлено 7 основных генотипов, но в 2018 г. в Индии был выявлен новый 8 генотип. В настоящее время зарегистрировано 90 субтипов гепатита С и 8 рекомбинантных межгенотипических форм. Изменение структуры генома ВГС, имеющего высокую степень изменчивости, приводят к трансформации антигенных детерминант, несущих информацию о производстве специфических антител, и позволяют ВГС проявлять устойчивость к удалению из организма. Генотипическое разнообразие возбудителя

гепатита С характеризуется региональными различиями в распространенности. Генотипы ХГС 1 (в большей степени) и 3 получили наиболее широкую диссеминацию в мире, а самым доминирующим межгенотипическим рекомбинантным является субтип 1b. Идентичная картина заболеваемости наблюдается на территории РФ, при практическом отсутствии 4-6 типов.

Носительство ВГС в подавляющем большинстве случаев сопровождается отсутствием клинической симптоматики на ранних этапах развития возбудителя в организме. В результате вышеизложенного наличие ВГС в организме человека может быть обнаружено случайно при проведении лабораторного анализа крови во время регулярных медицинских обследований или в процессе подготовки к добровольному донорству крови и ее компонентов. Скрытое течение инфекционного процесса может происходить на протяжении десятилетий, что объясняет позднюю диагностику ХГС и как следствие - развитие печеночных осложнений. Также стоит учитывать опасность скрытого носительства ВГС у обозначенной когорты пациентов. Манифестация гепатита С на поздних стадиях болезни существенно снижает эффективность проводимой ПВТ и увеличивает вероятность внепеченочных повреждений систем органов [2, 8, 13, 41, 71, 161, 174].

Основной целью фармакотерапии ХГС является элиминация ВГС для предотвращения развития осложнений, дальнейшую передачу инфекции, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), фиброза цирроза, внепеченочных проявлений и смерти пациента, а также обратная динамика цирротических нарушений на фоне ПВТ. Конечная точка - достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО), который является подтверждением факта отсутствия РНК вируса в крови человека, выявляемой методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на момент завершения курса лечения. Контрольными точками проверки эффективности проведенной ПВТ и отсутствия рецидива заболевания являются периоды в 12 и 24 недели после окончания применения схемы. В литературных данных имеется научное обоснование прямой зависимости вероятности достижения устойчивого вирусологического от-

вета (УВО) и клиренса ВГС. При зафиксированном УВО 12 на фоне фармакотерапии отмечается повышение шансов на достижение ответа к 24 неделе, что, в свою очередь, является определяющим в сохранении результатов терапии на протяжении 6 месяцев с показателями возможного рецидива в 0,2% случаев. В клинической практике при отсутствии вирусной нагрузки в течение 2 лет наблюдения диагноз считается снятым.

Данные из открытых научных источников информации позволяют определить связь между достижением стабильного вирусологического ответа во время лечения и благоприятными клиническими исходами, которые приводят к улучшению качества жизни инфицированных. Стоит отметить повышение вероятности развития первичного рака печени у лиц, не получивших ответ на ПВТ, ввиду развития воспалительного процесса и, как следствие, увеличения уровня вирусной нагрузки. УВО ассоциируется с восстановлением работы печеночных ферментов у пациентов с морфологическим состоянием печени F0-F3, что приводит к уменьшению воспалительного процесса [12, 35, 73, 95, 155, 201, 227, 228, 231].

Определение силы и глубина морфологических нарушений печени при хроническом заболевании печени позволяет создать прогноз на долгосрочную перспективу и обосновать срочность начала терапии. С целью оценки степени фиброза в клинической практике используется шкала METAVIR (англ., meta-analysis of histological data in viral hepatitis) (Таблица 1.1). Она демонстрирует наилучшую связь биохимических показателей фиброза и результатов ультразвукового исследования печени [72, 231].

Таблица 1.1 – Определение степени фиброза печени в зависимости от показателей эластичности (шкала METAVIR)

Цифровой индекс	Значение эластичности	Описание степени фиброза
F0	Ниже 5,8	Отсутствие фиброза
F1	5,8-7,2	Легкий фиброз. Звездчатое расширение портальных трактов без образования септ

Цифровой индекс	Значение эластичности	Описание степени фиброза
F2	7,2-9,5	Умеренный фиброз. Расширение портальных трактов с единичными септами
F3	9,5-12,5	Выраженный фиброз. Многочисленные порто-центральные септы без цирроза
F4	От 12,5 и выше	Цирроз

Скорость развития цирроза у пациентов, инфицированных гепатитом С, имеет прямую зависимость от динамики процесса фиброза. Одним из главных показателей состояния больного является темп развития патологического процесса в тканях печени, так как быстрое прогрессирование цирротических проявление расцениваются как маркер для максимально быстрого начала старта ПВТ. Стоит отметить высокий уровень развития цирроза, который достигает уровня в 25–35% от общего зарегистрированного числа инфицированных пациентов. Больные, имеющие установленный цирроз печени в перспективе, приобретают шансы развития ГЦК с вероятностью от 5 до 7%. Оценку степени тяжести имеющего цирроза производят по классификации Child-Pugh (Чайлд-Пью), основанную на сумме баллов оцениваемых критериев и присвоением подходящего класса (А, В, С). Полученные данные позволяют сделать вывод о предполагаемой продолжительности жизни пациента и выбрать оптимальную тактику лечения [44-45, 55, 177, 207].

В рамках изменения парадигмы терапии ХГС важным аспектом является применение в клинической практике более 10 лет в качестве «золотого стандарта» комбинации ЛС непрямого типа действия: пегелированного интерферона альфа (PegIFN- α) и рибавирина (RIB), которая позволяла достичь уровня клинической эффективности в пределах 40–70% случаев. Результативность такой терапии имела корреляцию с генотипической принадлежностью вируса и могла приводить к возникновению тяжелых нежелательных явлений (НЯ) в виде тромбоцитопении, снижению массы тела, неврологический и астеновегетативный синдромы. Динамичное развитие молекулярной биологии в том числе в сегменте изучения РНК-вируса гепатита С привело к появлению противовирусных препаратов прямого

действия (ПППД), которые имеют мишенью своего действия белки NS. Благодаря созданию группы высокоэффективных ЛП прямого действия были сформированы принципиально новые подходы к терапии ХГС, позволяющие достигать показателей устойчивого ответа на лечение у различных когорт пациентов, в том числе с циррозом печени и другими осложнениями.

Начиная с 2011 г. применялись схемы PegIFN + RIB, усиленные боцепреви- ром и теллапревиrom, относящиеся к ПППД группы ингибиторов протеаз NS3/4A I поколения. Данный подход позволил существенно улучшить результаты ПВТ у па- циентов, инфицированных 1 генотипом ВГС. Опубликованные данные результатов применения комбинаций парентеральных форм интерферонов и пероральных форм ПППД приводили к увеличению доли успеха в достижении УВО 48 на 25% [42, 56, 202, 211-213, 217, 222, 235, 238, 256, 267, 268].

В 2014г. на фармацевтическом рынке РФ был зарегистрирован ЛП под тор- говым наименованием (ТН) «Совриад», содержащий в качестве активного компо- нента ингибитор протеазы – симепревиr. Он был включен в тройную схему ПВТ для 1 и 4 генотипов ВГС в дополнение к PegIFN и RIB. Использование в клиниче- ской практике тройной схемы терапии позволило значительно сократить продол- жительность приема ЛП до 24 недель и увеличить долю пациентов, достигших ран- ний вирусологический ответ на 12 неделе (РВО12), до уровня 90%. Симепревиr показал свое превосходство над теллапревиrom и боцепревиrom по одному из клю- чевых критериев выбора тактики лечения – безопасности [11, 58, 195, 196, 206, 220].

Несмотря на более низкие показатели эффективности и достаточно высокий уровень возникновения НЯ, до 2015 г. общепринятым стандартом лечения гепатита С являлась интерферонсодержащая схема с длительностью применения 48 недель. Но, в виду накопившегося необходимого объема практических данных по приме- нению ПППД, уже в 2016 г. ВОЗ объявил об исключении интерфероновых комби- наций из приоритетных в пользу ПППД [91].

В 2014 г. ВОЗ было принято и впервые опубликовано «Руководство по скринингу, оказанию медицинской помощи и лечению лиц с инфекцией гепатита С», которое ввело в мировую практику ПППД. 2015 г. ознаменовался включением в «Примерные перечни ВОЗ основных лекарственных средств» представителей ЛП прямого действия, таких как ледипасвир, дасабувир, омбитасвир, паритапревир. Внедрение нового подхода к лечению инфицированных пациентов привело к сокращению длительности ПВТ до 8 недель, увеличению эффективности до 90% наряду со снижением доли выявленных серьезных нежелательных явлений (НЯ) [266].

Новое поколение ПППД являет в себе пангенотипные ЛП, имеющее в себе набор преимуществ, обосновывающих высокий уровень спроса на данную группу ЛП. Основными критериями выбора в их пользу является: эффективность на широкий спектр генотипов (1-6), что допускает ранний старт терапии до скрининга в разрезе генотипической принадлежности или при его невозможности; пероральная форма выпуска, оптимальная длительность терапии (8-12 недель), повышающие шансы приверженности терапии; высокая результативность (95-100%); снижение вероятности межлекарственных взаимодействий.

Все вышеизложенное подчеркивает важность и практическую значимость использования ПППД в терапии ХГС, которые на настоящий момент включены в ведущие клинические рекомендации. Создание и применение данной группы препаратов представляет собой один из существенных прорывов в области медицины на международном уровне.

1.2 Нормативно-правовое регулирование организации оказания помощи пациентам с ХГС в Российской Федерации

Анализ нормативно-правовых документов, посвященных вопросам организации лекарственной помощи пациентам с хроническим гепатитом С, позволяет

определить следующие основные направления государственной политики в области повышения доступности к лекарственным препаратам рассматриваемой нами группы пациентов:

- 1) допуск лекарственных препаратов на рынок Российской Федерации;
- 2) регулирование цен на лекарственные препараты;
- 3) гарантии лекарственного обеспечения в зависимости от особенностей оказания гражданам медицинской помощи, их социального статуса, региона проживания, тяжести заболевания.

Министерство здравоохранения РФ, реализуя свои полномочия в части регистрации лекарственных препаратов на территории РФ, а также общем рынке лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, публикует на официальном сайте Министерства в сети Интернет государственный реестр (далее – Реестр) лекарственных средств для медицинского применения, содержащей сведения о лекарственных препаратах для медицинского применения, прошедших государственную регистрацию, ФС, входящих в состав лекарственных препаратов для медицинского применения, и субстанций, произведенных для реализации [16, 108, 115, 122].

Внесение записи о регистрации лекарственного препарата в государственный реестр является основанием для его легального применения в медицинской практике.

В настоящее время в Реестре зарегистрировано 19 международных непатентованных наименований (МНН), 37 торговых наименований (из них 16,2% импортных, отечественных - 83,8%), 17 ФС, предназначенных для этиотропной терапии больных ХГС. Отечественные ЛП в общей массе представлены дженерическими позициями (рибавирин и интерфероны), применяемыми в составе комплексной терапии для усиления действия ПППД [16].

Начало регистрации первых ПППД пришлось на 2015-2016 гг., когда были допущены к обороту ЛП под ТН «Викейра Пак» на основе дасабувира, омби-

тасвира, паритапревира и ритонавира; «Арланса» (МНН – нарлапревир), «Совальди» (МНН – софосбувир), «Сунвепра» (МНН – асунапревир), «Даклинза» (МНН – даклатасвир).

В 2018 г. на фармацевтический рынок РФ вышли новые комбинации ПППД под ТН «Мавирет» (МНН – глекапревир/пибрентасвир) и «Зепатир» (МНН – grazопревир/элбасвир) с дальнейшей регистрацией в перечне ЖНВЛП в 2019 г. и клинические рекомендации МЗ РФ. Произошедшие изменения отражают государственную политику в достижении целей стратегии по элиминации гепатита С с акцентом на повышение доступности и результативности ПВТ [167].

Формирование и ведение единого реестра зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза определяется решением Совета евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №84 [145]. В данном документе находится 3 позиции, используемые для ПВТ ХГС, а именно: Ритонавир ПСК, Эпклюза (велпатасвир/софосбувир), Софосбувир-ТЛ.

В целях повышения экономической доступности лекарственных средств для лечения наиболее распространенных заболеваний Распоряжением Правительства РФ от 6 июля 2010 г. № 1141-р был утвержден Перечень стратегически значимых лекарственных средств, производство которых должно быть обеспечено на территории Российской Федерации. В данный Перечень вошли: пэгинтерферон альфа-2а, ритонавир и цепэгинтерферон альфа-2b [139].

В соответствии с главой 12 Федерального закона от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 28.04.2023) "Об обращении лекарственных средств" государственное регулирование цен на лекарственные препараты для медицинского применения осуществляется путем утверждения Правительством Российской Федерации Перечня ЖНВЛП с последующей государственной регистрацией предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты [170].

Динамика изменений перечня ЖНВЛП в разрезе ЛП для ПВТ гепатита С представлена в таблице 1.2 [129-138, 140]. В настоящее время в него включены следующие МНН, применяемые для лечения ХГС:

J05AE – нарлапревир, ритонавир;

J05AF – энтекавир;

J05AP – велпатасвир/софосбувир; глекапревир/пибрентасвир; даклатасвир; рибавирин; софосбувир; дасабувир, омбитасвир/паритапревир/ритонавир;

J05AX – гразопревир/элбасвир.

По результатам анализа Перечня за предшествующие годы можно сделать вывод о достаточно быстром включении ПППД в данный список, чаще всего это происходило в год регистрации ЛП на рынке РФ (Таблица 1.2). Исключение составляет комбинация ледипасвир/софосбувир, которая поступила в оборот на фармацевтический рынок РФ и рекомендована МЗ РФ для терапии гепатита С, но не входит в Перечень ЖНВЛП, что не позволяет использовать преимущества государственного регулирования ценообразования на данную ассортиментную позицию (Таблица 1.3) [33].

Таблица 1.2 – Анализ изменений в перечне ЖНВЛП в разрезе ассортиментных позиций, применяемых для ПВТ ХГС

Код АТХ	год								
	2006–2010	2011–2014	2015–2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022–2023
J05AE	RIT			RIT SIM		NAR RIT SIM		RIT SIM	NAR RIT
J05AP	RIB			DAS, OMB/ PAR/ RIT RIB DAC		DAS, OMB/ PAR/RIT RIB DAC SOF		GLE/PIB DAC RIB SOF DAS, OMB/PAR/R IT	DAS, OMB /PAR/RIT SOF RIB DAC GLE/PIB VEL/SOF

Код АТХ	год								
	2006–2010	2011–2014	2015–2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022–2023
J05AX	-							GRA/ELB	

Примечание. DAS (англ. dasabuvir) – дасабувир; OMB (англ. ombitasvir) – омбитасвир; PAR (англ. paritaprevir) – паритапревир; RIT (англ. ritonavir) – ритонавир; SIM (англ. simeprevir) – симепревир; SOF (англ. sofosbuvir) – софосбувир; RIB (англ. ribavirin) – рибавирин; DAC (англ. daclatasvir) – даклатасвир; BOC (англ. bocoprevir) – боцепревир; NAR (англ. narlaprevir) – нарлапревир; VEL (англ. velpatasvir) – велпатасвир; GRA (англ. grazoprevir) – гразопревир; ELB (англ. elbasvir) – элбасвир; GLE (англ. glecaprevir) – глекапревир; PIB (англ. pibrentasvir) – пибрентасвир.

На основании данных ГРЛС в части предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП, органы исполнительной власти субъектов РФ устанавливают предельные размеры оптовых надбавок и предельные размеры розничных надбавок к фактическим отпускным ценам (без учета налога на добавленную стоимость) на данную группу препаратов. Важным аспектом является уровень ценовой политики на ЛП, применяемые в качестве этиотропной терапии гепатита С.

Таблица 1.3 – Анализ включения МНН, зарегистрированных на территории РФ и применяемых для терапии гепатита С, в Перечень ЖНВЛП и клинические рекомендации Минздрава России

ГРЛС	Перечень ЖНВЛП 2023 г.	Клинические рекомендации Минздрава РФ 2021 г.	Предельно допустимая отпускная цена без НДС, руб. за уп.
нарлапревир	нарлапревир	нарлапревир	63500
ритонавир	ритонавир	ритонавир	Min 256,98 Max 2890,97

ГРЛС	Перечень ЖНВЛП 2023 г.	Клинические реко- мендации Мин- здрава РФ 2021 г.	Предельно допусти- мая отпускная цена без НДС, руб. за уп.
велпатасвир + софосбувир	велпатасвир + со- фосбувир	велпатасвир + со- фосбувир	114500
глекапревир + пибрентасвир	глекапревир + пи- брентасвир	глекапревир + пи- брентасвир	171741,82
даклатасвир	даклатасвир	даклатасвир	60 мг - 40000 30 мг - 24000
рибавирин	рибавирин	рибавирин	Min 196,37 Max 3178,13
софосбувир	софосбувир	софосбувир	Min 39097,60 Max 117292,80
дасабувир, омбитасвир + паритапревир + ритонавир	дасабувир, омби- тасвир + паритапре- вир + ритонавир	дасабувир, омби- тасвир + паритапре- вир + ритонавир	70391,20
гразопревир + элбасвир	гразопревир + эл- басвир	гразопревир + эл- басвир	74096
ледипасвир + софосбувир	-	ледипасвир+софосбу- вир	*120000

* -средняя отпускная цена по состоянию на 22.07.2023г.

В результате анализа нормативной базы в разрезе исследуемой нозологии было выявлено одновременное присутствие гепатита С в Перечне социально значимых и Перечне заболеваний, опасных для окружающих (Постановление Правительства РФ № 715 от 01.12.2004) [113]. При этом Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи регламентирует оказание медицинской помощи инфицированным пациентам в рамках базовой программы ОМС, которая включает в себя оказание лекарственной помощи в пределах перечня ЖНВЛП в условиях наблюдения за пациентом стационарно, либо на дневном стационаре. Стоит отметить, что существуют жесткие критерии включения пациентов, получающих данный вид помощи, которые определены Приказом Минздрава России №70н от 27.02.2023г. (для дневного стационара: рецидив инфекции после трансплантации печени, выраженный фиброз, цирроз печени, сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, гепатит В, состояние после транс-

плантации органов; для стационара - риск развития декомпенсации цирроза, развитие острой печеночной недостаточности, необходимость проведения диагностики и лечения с помощью специальных методов и технологий, клинически значимые внепеченочные проявления) [116,121,123].

Некоторые группы пациентов могут получать ЛП для ПВТ ХГС бесплатно за счет федерального бюджета в амбулаторных условиях в соответствии с Постановлением Правительства РФ №890 (участники ВОВ, “блокадники”, Герои СССР, инвалиды I группы, неработающие инвалиды II группы и др.). Также лекарственное обеспечение пациентов отдельными видами ЛП с 50% скидкой реализуется за счет средств регионального бюджета (распространяется только на ЛП, относящиеся к перечню ЖНВЛП, в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения»). Закупки для данных категорий льготополучателей производятся на уровне субъекта РФ под контролем Минздрава [118].

Возмещение затрат на оказание медицинской помощи пациентам с ХГС в РФ осуществляется на основании клинико-статистических групп, которые в 2022 году формировались в зависимости от назначаемой группы ЛП (пегИФН или ПППД) с распределением на 2 группы, а в 2023 - исходя из применяемой схемы ПВТ (18 вариантов) с ранжированием на 4 группы. Порядок оплаты регламентирован Письмом Минздрава России от 26.01.2023 N 31-2/И/2-1075 (ред. от 11.05.2023) «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования» (вместе с Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования, утв. Минздравом России N 31-2/И/2-1075, Федеральном Фонде ОМС N 00-10-26-2-06/749 26.01.2023) с расшифровкой возможностей оказания лекарственной помощи пациентам с использованием средств ОМС в рамках территориальных программ [107].

Право на бесплатное получение противовирусных препаратов за счет средств федерального бюджета при амбулаторном лечении имеют пациенты с сочетанной инфекцией вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирусным гепатитом С. Организация обеспечения противовирусными препаратами лиц с сочетанной инфекцией производится в соответствии с требованиями Постановления Правительства РФ №1512 от 28.12.2016 «Об утверждении Положения об организации обеспечения лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в том числе в сочетании с вирусами гепатитов В и С, противовирусными лекарственными препаратами для медицинского применения и Положения об организации обеспечения лиц, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, антибактериальными и противотуберкулезными лекарственными препаратами для медицинского применения» [116].

Статья 37 ФЗ-323 диктует необходимость оказания медицинской помощи в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи (СОМП). СОМП является нормативным документом, регламентирующим этапы, правила, нормативы, перечень медицинских услуг и диагностических процедур в рамках оказания помощи. Унификация процессов медицинской организации позволяет осуществить качественно и в полном объеме необходимые мероприятия с учетом каждой нозологии. СОМП носит обязательный характер и распространяется на все виды медицинской помощи не зависимо от того платные они или бесплатные [123, 171]. При этом «Стандарт специализированной медицинской помощи при хроническом вирусном гепатите С» действует уже 10 лет и требует пересмотра ввиду изменения стратегии терапии ХГС и появления новых ЛП для ПВТ на фармацевтическом рынке РФ. Например, стандарт оказания медицинской помощи при хроническом вирусном гепатите С содержит в перечне противовирусных ЛП два МНН, которые также включены в Клинические рекомендации по терапии ХГС (рибавирин и интерферон альфа), при этом рибавирин не используется в качестве монотерапии, а комбинация интерферона и рибавирина обладает механизмом противовирусного

действия, который до сих пор достоверно не изучен, что ставит под вопрос рациональность его использования в различных клинических случаях [Лиознов Д. А., Дунаева Н. В., Чунг Н. Х., Горчакова О. В., Антонова Т. В., Нечаева Л. С., Малов И. В.] [35, 52, 89].

Помимо общероссийских программ повышения доступности лекарственной помощи пациентам с ХГС существуют территориальные программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи. Например, Санкт-Петербурге план мероприятий по борьбе с вирусным гепатитом С был утвержден в 2023 г. Распоряжением Правительства города на плановые 2023-2030 гг. и включает в себя ведение общего регистра пациентов, пересмотр и актуализация тарифов для оплаты оказанной медицинской помощи пациентам с ХГС, внедрение территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания помощи (введена Законом Санкт-Петербурга №372-68). Ключевым аспектом данного документа является акцент на оценке эффективности терапии за счет средств ОМС и других источников с занесением информации в информационную систему «Реестр больных вирусными гепатитами» [28, 128].

Например, в Санкт-Петербурге обеспечение пациентов, инфицированных гепатитом С, осуществляется в рамках Распоряжения Правительства Санкт-Петербурга от 10.06.2016 №213-р «О маршрутизации пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С». Для углубленного обследования больных и выбора рациональной ПВТ необходимо осуществить консультацию в одном из двух центров (СПб ГБУЗ «Центр СПИД и инфекционных заболеваний» или СПб ГБУЗ «Больница Боткина»), выбранных по территориальному признаку в зависимости от места проживания пациента. Описанные манипуляции производятся на безвозмездной основе при наличии полиса ОМС. Комплексное глубокое обследование позволяет определиться с целесообразностью проведения ПВТ гепатита и предложить один из вариантов лекарственного обеспечения, в зависимости от принадлежности пациента к той или иной группе льготников [106, 141].

Для сравнения, обеспечение пациентов г. Москвы регламентировано Постановлением Правительства №3044 “О территориальной программе государственных гарантий” и открывает доступ к современным ПППД за счет средств федерального бюджета, средств бюджета города, выделяемых на финансовое обеспечение реализации Территориальной программы, средств ОМС (для пациентов, не получающих помощь по другим программам). Передовой взгляд и подход к лекарственному обеспечению столицы с оплатой по результатам проведенной терапии позволяет рационализировать затраты и оптимизировать список закупаемых позиций для увеличения охвата результативной терапией, а также увеличить доступ к современным и наиболее эффективным медицинским технологиям [92, 112].

В некоторых субъектах РФ разработаны специализированные нормативно-правовые акты по обеспечению лекарственными средствами пациентов с социально значимыми нозологиями, например, в Забайкальском крае, Воронежской и Новосибирской области. Ограниченность бюджетов по данным программам позволяет в первую очередь обеспечивать терапией пациентов в наиболее тяжелом состоянии из имеющегося пула, что, несомненно, помогает реализовывать государственную политику по борьбе с гепатитом С, но позднее начало ПВТ приводит к более длительному ожиданию ответа на лечение и возникновению осложнений [27, 111, 124, 125].

Существует возможность бесплатной терапии незарегистрированными ЛП на благотворительной основе для пациентов с жизнеугрожающими состояниями по программе CUP (англ., compassionate use programm). Для этого медицинская организация может обратиться непосредственно к производителю ЛС до его регистрации на территории РФ с целью экстренной помощи пациенту.

В то же время стоит уделить особое внимание на факторы, приводящие к снижению эффективности проводимой ПВТ ввиду приверженности пациентов к бесконтрольному самолечению ЛП, поступившими к ним нелегальным способом. Известны факты «серого» импорта дженерических ЛП, которые не зарегистриро-

ваны в РФ, но имеют более приемлемую ценовую доступность. Это приводит к возникновению серьезных нежелательных явлений и развитию резистентности, что несет необратимые последствия.

Таким образом, несмотря на принимаемые государственными органами меры, существует определенный спектр медицинских, социальных и финансовых ограничений к доступности лекарственной помощи больным с ХГС. Требуется пересмотр ряда устаревших документов, в том числе маршрутизации больных и СОМП.

1.3 Обзор ведущих клинических рекомендаций для фармакотерапии пациентов с ХГС

Стандартизация подходов к диагностике и терапии осуществляется за счет разработки Клинических рекомендаций (КР), позволяющих унифицировать и систематизировать процессы выбора тактики поведения в сфере оказания медицинской помощи пациентам исследуемой патологии.

Всемирная Гастроэнтерологическая Организация (World Gastroenterology Organization - WGO) [101] в Глобальных практических рекомендациях принимает за «золотые стандарты» лечения ХГС разработанные подходы следующих организаций:

- AASLD (англ. American Association for the Study of Liver Disease – Американская ассоциация по исследованию болезней печени),
- EASL (англ. The European Association for the Study of the Liver – Европейская ассоциация по изучению печени),
- APASL (англ. The Asian Pacific Association for the Study of the Liver – Азиатско-тихоокеанская ассоциация по изучению печени),
- WHO (англ. World Health Organization – Всемирная организация здравоохранения).

В качестве оценки современного состояния терапевтических подходов к борьбе с гепатитом С был проведен контент-анализ и сравнение клинических рекомендаций данных организаций и клинических рекомендаций Минздрава России.

Как видно из данных, представленных в таблице 1.4, обновленные рекомендации Минздрава России по лечению пациентов с ХГС, включают в себя практически все существующие ПППД на мировом фармацевтическом рынке, за исключением трех позиций (асунапревир, воксилапревир, симепревир), которые не зарегистрированы в России. Приведенные результаты показывают актуальность действующих клинических рекомендаций (КР) и соответствие мировым тенденциям в терапии гепатита С за счет гармонизации подходов к ПВТ с ведущими рекомендациями [33, 34, 91, 194, 198, 214, 215].

Лидирующая роль пангенотипных схем в структуре рекомендаций пациентам в качестве ПВТ ХГС определяется в высокой степени эффективности, не зависимо от степени фиброза печени, что было обозначено в актуальных версиях КР AASLD (2023 г.) и EASL (2020 г.). Например, использование комбинации глекапревир/пибрентасвир на протяжении 8 недель или софосбувир/велпатасвир на 12 недель. При этом не стоит недооценивать специфические схемы терапии, призванные для оптимизации и целевого лечения инфицированных пациентов.

Таблица 1.4 – Перечень МНН, входящих в ведущие клинические рекомендации по терапии ХГС

№	МНН	Принятые сокращения	AASLD 2023	EASL 2020	APASL 2016	ВОЗ 2018	МЗ РФ 2021
1	Асунапревир	ASU	-	-	-	+	-
2	Велпатасвир	VEL	+	+	+	+	+
3	Воксилапревир	VOX	+	+	+	+	-
4	Глекапревир	GLE	+	+	+	+	+
5	Гразопревир	GRA	+	+	+	+	+
6	Даклатасвир	DCV	-	+	+	+	+

№	МНН	Принятые сокращения	AASLD 2023	EASL 2020	APASL 2016	ВОЗ 2018	МЗ РФ 2021
7	Дасабувир	DAS	-	-	+	+	+
8	Ледипасвир	LED	+	-	+	+	+
9	Нарлапревир	NARL	-	-	-	-	+
10	Омбитасвир	OMB	-	-	+	+	+
11	Паритапревир	PAR	-	-	+	+	+
12	Пибрентасвир	PIB	+	+	+	+	+
13	Рибавирин	RBV	+	+	+	+	+
14	Ритонавир	RIT	-	-	+	+	+
15	Симепревир	SIM	-	-	-	+	-
16	Софосбувир	SOF	+	+	+	+	+
17	Элбасвир	EBR	+	+	+	+	+

Примечание: *для пациентов, не ответивших на предшествующую ПВТ.

Важным аспектом является направленность ведущих рекомендаций – переход на терапиюПППД. Не все пациенты могут воспользоваться данными схемами ввиду наличия сопутствующих заболеваний и фонового приема жизненно-необходимых лекарственных препаратов, которые несовместимы с препаратами прямого противовирусного действия. В рамках таких исключений EASL рекомендует пользоваться схемами предыдущего поколения (интерфероновыми).

Клинические рекомендации ВОЗ по терапии гепатита С находятся в процессе пересмотра, но уже в 2019 г. на официальном сайте была опубликована информация о необходимости перехода наПППД и прекращению использования интерфероновых схем ввиду низкой эффективности и большого количества противопоказаний.

Стоит отметить, что клинические рекомендации Минздрава России (2021 г.), направленные на профилактику и лечение ХГС, включают в себя 4 группы, согласно анатомо-терапевтической химической классификации (АТХ) (Таблица 1.5).

Таблица 1.5 – Лекарственные средства, внесенные в клинические рекомендации Минздрава России 2021 г. по фармакотерапии пациентов, инфицированных вирусом гепатита С

№	Группа	Код АТХ	МНН
1	Ингибиторы протеазы	J05AE	Нарлапревир
		J05AE03	Ритонавир
2	Нуклеозиды и нуклеотиды	J05AB04	Рибавирин
3	Противовирусные средства для лечения гепатита С	J05AP54	Гразопревир + элбасвир
		J05AP51	Софосбувир + ледипасвир
		J05AP55	Софосбувир + велпатасвир
		J05AP57	Глекапревир + пибрентасвир
4	Прочие противовирусные препараты	J05AX14	Даклатасвир
		J05AX15	Софосбувир
		J05AX66	Дасабувир; омбитасвир/паритапревир/ритонавир

Проведенный анализ динамики изменения рекомендаций позволил определить, что в обновленной версии документа были исключены 2 МНН (симепревир, асунапревир) и добавилось 1 МНН (велпатасвир) и две комбинации: велпатасвир + софосбувир, ледипасвир + софосбувир. Велпатасвир в комбинации с софосбувиром (под ТН «Эпклюза») является пангенотипным препаратом выбора для терапии гепатита С, что расширяет возможности применения его на практике. Софосбувир + ледипасвир (под ТН «Гарвони») активен в отношении 1а генотипа ВГС, который является наиболее распространенным в РФ при меньшей частоте ответов на терапию. Значительным отличием в обновленных рекомендациях стало отсутствие интерфероновых схем в качестве первой линии терапии, они показаны при отсутствии ответа на ПППД.

Таким образом, изменения в рекомендациях Минздрава России приблизили тактику элиминации вируса у пациентов с ХГС на территории нашей страны к таковой в ведущих клинических рекомендациях стран мира.

Ключевой особенностью ПППД в сравнении с ЛП предыдущих поколений, в том числе класса интерферонов, является способность воздействовать на синтез и

построение белков ВГС, не оставляя возможности функционирования для вирусного агента (Таблица 1.6).

Таблица 1.6 – Классы лекарственных препаратов прямого противовирусного действия, в зависимости от мишени воздействия

Ингибиторы (протеазы) NS3/4A	Ингибиторы NS5A	Ингибитор полимеразы NS5B (нуклеотидный аналог)	Ингибитор полимеразы NS5B (ненуклеозидный аналог)
Паритапревир	Даклатасвир	Софосбувир	Дасабувир
Гразопревир	Омбитасвир		
Глекапревир	Пибрентасвир		
Нарлапревир	Элбасвир		
	Ледипасвир		
	Велпатасвир		

Описанный механизм избирательного действия позволяет избежать большого объема серьезных нежелательных явлений, что является отличительной особенностью ПППД. Таким образом, терапия пациентов, инфицированных вирусом гепатита С, базируется на использовании ЛП, нарушающих жизненный цикл патогена, при этом имеющих высокий уровень эффективности при ранее обнаруженной резистентности на фоне лечения интерферонами.

На данный момент в обороте на фармацевтическом рынке находятся комбинированные препараты прямого действия, сочетающие в себе МНН разных групп воздействия, например, гразопревир/элбасвир под ТН «Зепатир», глекапревир/пибрентасвир под ТН «Мавирет», дасабувир, омбитасвир/паритапревир/ритонавир под ТН «Викейра Пак». Применение в одном ЛП веществ, действующих на разные белковые мишени, повышает результативность терапии. Так, «Викейра Пак» в клинической практике позволяет достигать УВО пациентам с цирротическими проявлениями и компенсированным циррозом.

Значительным ограничивающим фактором применения высокоэффективных схем ПППД являются имеющиеся лекарственные взаимодействия с ЛП, применяемыми пациентами по жизненным показаниям, противопоказания и побочные эффекты (Приложение Б). Возникает необходимость искать способы замены фармакотерапии и обращаться к менее эффективным устаревшим схемам. При этом обширный набор побочных эффектов напрямую повышает комплаентность пациентов к противовирусной терапии и, как следствие, показатели эффективности проведенного лечения. Использование интерфероновых схем ПВТ в РФ имело особую актуальность до 2011-2013 гг. в качестве базового лечения ХГС. После 2013 г. появились безинтерфероновые схемы, которые наращивали долю в назначениях с пиком в 2018-2019 гг., что связано с регистрацией в РФ комбинаций ПППД с высоким уровнем результативности в достижении УВО.

1.4 Анализ современных подходов к совершенствованию лекарственного обеспечения пациентов

Актуальность изыскания путей рационализации затрат на терапию пациентов с ХГС продиктована высокой стоимостью ЛП с учетом ограниченного финансирования как бюджетных, так и личных средств граждан. Одним из инструментов оптимизации фармакотерапии является использование методов фармакоэкономического анализа, который позволяет выделить наименее затратную схему лечения на фоне наибольших показателей эффективности.

В Российской Федерации для проведения экономических исследований по оценке технологий здравоохранения используется национальный стандарт, утвержденный в 2017 г. Данным нормативным документом регламентированы следующие типы анализа: «затраты на болезнь» (англ., Cost of illness – COI), «затраты-эффективность» (англ., Cost-effectiveness analysis – CEA), «минимизация затрат» (англ., Cost-minimization analysis – CMA), «затраты-полезность» (англ., Cost-utility analysis/ratio – CUA/CUR), «затраты-выгода» (англ., Cost-benefit analysis – CBA).

Анализ «затраты на болезнь» не учитывает сравнения эффективности медицинских технологий, что является существенным недостатком и сужает спектр применения метода. Наиболее часто используется метод анализа «затраты/эффективность» (СЕА), способный реализовать возможность сравнения нескольких технологий медицины, от двух, при условии использования одинаковых показателей результативности и затрат. Остальные способы оценки технологий здравоохранения являются вариациями основного – «затраты-эффективность», который позволяет определить отношение затрат на применение технологии здравоохранения к полученному результату [61, 62, 85].

Важным аспектом проведения фармакологического исследования является определение спектра учитываемых затрат. Выделяют прямые медицинские, прямые немедицинские и непрямые (косвенные) затраты (Рисунок 1.1). Стоит отметить, что для включения в Перечни определяющим фактором является расчет прямых медицинских затрат с обязательным обозначением уровня стоимости лекарственной терапии [6, 61].

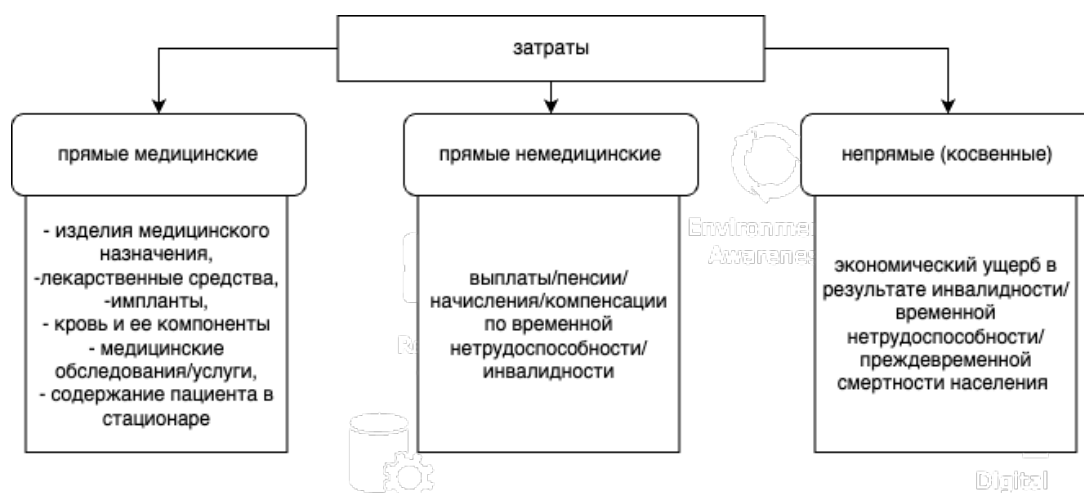


Рисунок 1.1 – Классификация затрат

В ходе контент-анализа фармакоэкономических исследований в разрезе стоимости терапии различных нозологий выявлено преобладание использования метода «затраты-эффективность» путем расчета коэффициента CER (с учетом только

прямых затрат) и СЕА (с учетом прямых и непрямых затрат) по следующим формулам:

$$CER = \frac{DC}{Ef} \quad (1.1)$$

Где CER- коэффициент «затраты-эффективность»; DC- прямые затраты на терапию; Ef- эффективность медицинской технологии.

$$CEA = \frac{DC+IC}{Ef} \quad (1.2)$$

где СЕА- соотношение «затраты-эффективность» (на единицу эффективности); DC- прямые затраты на терапию; IC- непрямые затраты на терапию; Ef- эффективность медицинской технологии.

В случае, когда самая эффективная технология одновременно является более дорогой рассчитывают инкрементальные показатели приращения затрат (CER_{incr}) и приращения эффективности затрат ($CEA_{incr}/ICER$):

$$CER_{incr} = \frac{DC_1-DC_2}{Ef_1-Ef_2} \quad (1.3)$$

где DC_1 - прямые медицинские и немедицинские затраты при использовании 1-го метода; DC_2 - прямые медицинские и немедицинские затраты при использовании 2-го метода; Ef_1 - эффективность лечения при использовании 1-го метода; Ef_2 - эффективность лечения при использовании 2-го метода.

$$ICER = \frac{(DC_1+IC_1)-(DC_2+IC_2)}{Ef_1-Ef_2} \quad (1.4)$$

где ICER-показатель приращения эффективности затрат; Ef_1 - эффективность лечения при использовании 1-го метода; Ef_2 - эффективность лечения при использова-

нии 2-го метода; DC_1 - прямые медицинские и немедицинские затраты при использовании 1-го метода; DC_2 - прямые медицинские и немедицинские затраты при использовании 2-го метода; IC_1 - непрямые затраты при использовании 1-го метода; IC_2 - непрямые затраты при использовании 2-го метода.

Отечественными учеными [Серпик В. Г., Ягудина Р. И., Куликов А. Ю.] была разработана и предложена формула расчета коэффициента относительной ценности лечения (RVR):

$$RVR = \frac{Cost(1)}{Ef_1 - Ef_2} \quad (1.5)$$

где $Cost(1)$ – затраты на анализируемый ЛП.

Основное отличие данного метода заключается в возможности учесть все имеющиеся ЛС на фармацевтическом рынке страны по исследуемой нозологии и возможность построения тренда по увеличению стоимости ЛП в зависимости от среднего увеличения эффективности в настоящий момент времени [47-49, 158, 159, 188, 189].

Ю. В. Лобзин и соавт. изучали эффективность схемы рекомбинантный ИЛ+ рекомбинантный ИФН + рибавирин у пациентов с 1 генотипом ХГС и предложили ее использование у пациентов разных генотипов, в том числе 3, при отсутствии ответа на стандартную ПВТ (РИБ+ИФН). Авторы исследовали спектр ПППД, применяемых для терапии взрослых и детей в РФ и США Разработанные статистические опросники позволили определить распространенность ХГС и принадлежность к определенному генотипу среди детского населения в 8 федеральных округах, была показана необходимость дополнительных исследований применения ПППД у детей от 3 до 18 лет, так как охват терапии педиатрических пациентов равнялся 10% (в рамках исследуемой выборки на 2020 г.) [151].

А. В. Рудакова разработала и обосновала методологию оптимизации лекарственного обеспечения, базирующуюся на внедрении формулярной системы в медицинских организациях. Автором проведен анализ эффективности затрат на ПВТ

ХГС на основе результатов исследований QUEST-1, QUEST-2, ASPIRE и PIONEER с использованием коэффициента относительного риска достижения УВО 24 по отношению к лечению, при расчете использовали средневзвешенный показатель УВО. Автором показана актуальность выбора экономически выгодных схем терапии в зависимости от регионального ценообразования, так, при повторных курсах терапии при отсутствии ответа на первую линию (pegIFN+РИБ) использование комбинации ПАРИТ; ОМБ+ДАС+РИТ снижает нагрузку на бюджет на 12,2%. А. В. Рудакова в своих исследованиях использовала методы моделирования и расчета затрат/клинической эффективности с учетом коэффициента приращения эффективности затрат (СЕР) в отношении различных инфекционных патологий (вирусные гепатиты, ВИЧ). В расчетах автор использовала медианные зарегистрированные цены на ЛС с учетом средневзвешенной оптовой надбавки и численности населения РФ. Продолжением применения данного научного подхода послужили работы Шумлянкой В. Е., Торопова С. Э. [147-152].

К. В. Жданов, К. В. Козлов и соавт. разработали Методические рекомендации по диагностике, лечению и диспансерному наблюдению, профилактике ХВГ в ВС РФ, отражением эффективности схемы были показатели работы внештатного центра Минобороны России за 2011-2012 гг. Оценка эффективности интерфероновой терапии пациентов с ХГС проводилась по результатам длительности УВО и остановки/регрессии степени фиброза у пациентов, достигших ответ (в 88% случаев наступила стабилизация/регрессия фиброза). Авторами была показана необходимость применения ПППД ввиду недостаточной эффективности комбинации PegIFN+РИБ у пациентов с 1 генотипом ХГС (58,9%), что позволит повысить эффективность терапии до 90-95%. Авторы предложили методологию определения эффективности фармакотерапии по уменьшению смертности от исходов болезни на основании расчета лет жизни с поправкой на качество, также был разработан метод “минимизации затрат”. Авторы описали анализ влияния на бюджет и оценку отдаленных последствий в зависимости от используемой схемы ПВТ для пациентов с генотипом 1b на основании достижения УВО12 [22-24, 126, 177].

Е. В. Эсауленко с соавт. производила оценку эффективности затрат различных подходов к ПВТ у пациентов с диагнозом ХГС, 1 генотипа и сопутствующим фиброзом печени степени, основываясь на анализе данных многоцентровых рандомизированных клинических исследований. Результативность подхода оценивалась по достижению УВО12 для безинтерферонового режима ПВТ и УВО24 для интерферон содержащего [7, 18, 185].

Р. А. Яхина [191] рассчитывала полное экономическое бремя лечения при различном сочетании генотипа вирусного гепатита С и степени фиброза печени, когда достигается максимальный процент достижения УВО. В качестве показателя эффективности лечения было принято достижение УВО спустя 6 мес. после окончания курса терапии).

В. М. Мицура и Е. Л. Красавцев применили подход, основанный на анализе «стоимость эффективность» к оценке шести интерфероновых схем ПВТ ХГС и установили, что наилучшим соотношением “затраты-достижение 1 ремиссии” является схема монотерапии ИФН с началом в виде высоких доз, а также комбинированная схема реалдирон+ронколейкин (для пациентов с 1 генотипом). Критерием эффективности в исследовании служила частота достижения УВО, расчет затрат на ПВТ производили с учетом коэффициента эффективности дополнительных затрат, выраженном в USD/1 дополнительный год жизни [45, 68].

М. В. Маевская и соавт. [55] сравнивая результаты применения российского дженерика пегИФН и оригинального препарата у пациентов с различными генотипами, показали сопоставимую эффективность в достижении УВО на фоне схожих и ожидаемых нежелательных явлений. Оценку эффективности проводили по критериям быстрого (4 неделя) и раннего (12 неделя) вирусологического ответов, а также УВО 24 с учетом гистологической картины печени после 24 недель ПВТ.

Е. А. Пядушкина и соавт. [126] провели анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет и оценку частоты отдаленных последствий (цирроз печени, ГЦК) для ПВТ пациентов с ХГС (генотип 1b), сравнив две схемы: эл-

басвир+гразопревир и Омбитасвир + паритапревир + ритонавир; дасабувир. Критерием эффективности лечения послужила частота достижения УВО 12. Горизонт моделирования для выявления частоты последствий ХГС - 20 лет, гипотетическая когорта принята равной 100. Авторы показали снижение стоимости затрат на терапию 1 инфицированного в год на 21% при переходе от первой схемы ко второй, тем самым можно добиться снижения нагрузки на бюджет в ближайшие 3 года на 16,1%.

А. А. Тутова и соавт. показали необходимость создания федерального динамического регистра пациентов с ХГС в РФ и разработки стандартов терапии данной нозологии [166].

Корниловой Е. Б. и др. была предложена модель оценки терапии на основе расчета стоимости болезни с учетом терапевтической ценности. Авторами был проведен сравнительный анализ 5 ПППД (софосбувир, даклтасвир, гразопревир+элбасвир, глекапревир+пибрентасвир, велпатасвир+софосбувир), контрольная точка - достижение УВО 12, горизонт исследования - 1 год. Была показана достаточность имеющихся ПППД для эффективной терапии ХГС у пациентов, при этом решение об использовании того или иного ЛС должно приниматься врачебной комиссией исходя из данных пациента [42, 43].

Н. Д. Ющук и соавт. разработали методику оценки прямых затрат на ПВТ, социальных затрат и потерь как основу оценки экономического бремени ХГС в РФ. Авторами был предложен “фармакоэкономический калькулятор”, который позволяет рассчитать стоимость терапии с результатом в виде достижения УВО (компьютерная модель создана на основании анализа эффективности ПВТ 1 генотипа ХГС). В калькулятор необходимо ввести данные о количестве профильных пациентов МЛ, цену на ЛП и бюджет на лекарственное обеспечение ПВТ, программа рассчитает стоимость достижения УВО, стоимость курса каждой схемой, ожидаемое число пациентов, достигших УВО, число пациентов, которое возможно пролечить в рамках заложенного бюджета, ожидаемое количество пациентов с результатом терапии в виде УВО [2, 186, 187].

Таким образом, в большинстве рассмотренных работ основной характеристикой эффекта (результата) фармакотерапии была выбрана доля пациентов, у которых УВО был достигнут в течение фиксированного периода времени.

В настоящее время многие отечественные исследователи используют методы фармакоэкономического анализа в качестве инструмента оптимизации затрат на терапию определенных нозологий. Р. И. Ягудина предложила методологию проведения фармакоэкономических исследований в сфере терапии социально значимых нозологий, а также методологию расчета “относительной ценности” (RVR) ЛП, основанный на расчете затрат на терапию с учетом коэффициентов эффективности. Автором использовались инструменты анализа эффективности медицинских технологий на основе расчета «влияния на бюджет» (Budget Impact Analysis — BIA), «затраты-эффективность», которые легли в основу моделей для расчета потребности в ЛС как на уровне ЛПУ, так и на уровне региона. Анализ влияния на бюджет позволяет спрогнозировать все экономические последствия внедрения новой медицинской технологии. Полученные данные легли в основу работ Бабий В. В., Серпик В. Г., Зинчук И. Ю. и др. [3,47,48,158,159,188,189].

Бабий В.В. [3] разработал методический подход к проведению мульти сценарного анализа «влияния на бюджет» антиретровирусной терапии, на базе которого формируется информация о влиянии лечения на расходы и/или потери бюджетных средств в долгосрочной и среднесрочной перспективе с учетом изменяющихся подходов. За основу расчетов был взят показатель «затраты-эффективность» и показатель QALY (Quality Adjusted Life Years – количество лет жизни с поправкой на её качество). При оценке эффективности различных схем терапии ХГС автор использовал методики анализа имеющихся литературных данных сетевым мета-анализом и непрямым сравнением с подбором и приведением, а также анализ “влияния на бюджет” в разрезе лечения пациентов, инфицированных 1 и 3 генотипом ВГС.

Колбин А.С. и соавт. использовали подходы по оценке средневзвешенных затрат на 1 пациента (руб./год) в качестве оценки экономического бремени в текущей

практике и с учетом изменения стратегии лекарственной терапии, а также анализ показателя «затраты-эффективность», «влияние на бюджет». Авторами была разработана и предложена методология оценки эффективности терапии с учетом средней продолжительности жизни населения на основе построения моделей Маркова при различных нозологиях [38-40].

Мищенко М. А. [69] был предложен анализ стоимости болезни с расчетом коэффициентов «затраты-эффективность», «минимизации затрат», на базе которых была разработана математическая модель, показывающая результаты терапии при равных затратах в МО. Автором предложен расчет стоимости болезни и фармако-эпидемиологический анализ частотным методом.

Зинчуком И. Ю. был проведен анализ «затраты-эффективность» для пациентов с ревматоидным артритом и с помощью метода фармакоэкономического моделирования создана компьютерная модель, позволяющая определять доминантные схемы фармакотерапии и планировать объем бюджета для исследуемой патологии. Автором проведен анализ «минимизации затрат» при терапии акромегалии посредством мета-анализа опубликованных клинических исследований, а также проведен анализ «влияние на бюджет» посредством анализа фармакоэкономических исследований [47, 48].

Ряженовым В. В. [153] была подтверждена целесообразность использования инновационных методик клинико-экономического анализа в разрезе влияния на бюджет с помощью расчета показателя рациональности использования препарата (ПРИП), показателя экономической рациональности затрат предыдущих периодов (ПЭРП), показателя эффективности затрат (ПЭЗ) и показателя эффективного лечения в «пациенто-месяцах».

В. А. Лемешко [50] были разработаны подходы к проведению моделирования распределенной выживаемости и оценки эффективности противоопухолевых ЛП на основании клинических исследований. Также автором была разработана мате-

матическая модель оценки терапевтической ценности противоопухолевых препаратов. Оценка терапевтической ценности производилась методом расчета интегрального показателя терапевтической ценности.

Разработке подходов к оценке затрат на фармакотерапию различных групп пациентов и их оптимизации посвящены работы специалистов Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета и Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

Исследуя процессы фармакотерапии пациентов с тяжелой сочетанной травмой, И. А. Наркевич предложил понятие «фармакоэкономического стандарта», характеризующего общественно необходимый уровень затрат на лекарственную терапию в группе пациентов, однотипной по качественным и количественным характеристикам потребления лекарственных препаратов. Это позволило абстрагироваться от процессуальной стороны фармакотерапии и дать однозначную обобщенную количественную оценку, в том числе и экономическую, результатам лекарственной помощи [78,79].

При формировании фармакоэкономических стандартов в интересах специализированных офтальмологических отделений В. А. Маркова [59, 60] предложила использовать подход, основанный на сочетании экспертного оценивания и методов ABC/VEN-анализа. Расчет количественных показателей потребности в лекарственных препаратах проводился нормативным методом на основе использования данных о разовых и суточных терапевтических дозах, кратности приема (введения), срока приема, коэффициента интенсивности потребления.

В. А. Моргунов [70] применил при изучении процессов потребления лекарственных препаратов у больных с аллергическими заболеваниями (аллергическая крапивница, аллергический контактный дерматит и ангионевротический отек) факторный анализ. В результате своего исследования он установил, что на сроки лечения пациентов значимое влияние оказывают среднесуточные затраты и стоимость фармакотерапии.

Ю. В. Мирошниченко и соавт. [65] на основании комплексного фармакоэкономического анализа (анализ стоимости болезни, анализ «минимизации затрат», анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность») и экономического моделирования разработали и внедрили новые нормы снабжения расходным медицинским имуществом в Вооруженных Сил РФ. В работе [66] авторами рассмотрены возможные варианты ведомственной системы оценки медицинской технологии в условиях военного здравоохранения (ВЗ).

Р. А. Голубенко и соавт. [64] выделили ряд факторов, влияющих на доступность лекарственной помощи в ВЗ (логистические, транспортная доступность, роль врача, экономические возможности ВЗ и платежеспособность подкрепленного контингента, юридические аспекты, научно-технические, технологические и информационные), предложены методики нормирования ЛП в ВЗ. Авторами разработана и обоснована модель рационального лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан в рамках ВЗ с использованием математического аппарата сетей Петри [67].

О. Д. Немятых с соавт. [36, 74, 80, 244] применили математико-статистические методы регрессионного («пошагового подхода»), дисперсного и корреляционного анализа в фармакоэкономических исследованиях, а также метод экспертных оценок в качестве базового инструмента для внесения предложений по оптимизации ассортиментного портфеля профильных медицинских организаций. Авторами было показано, что при терапии внебольничной пневмонии стоимость результативного лечения одного пациента зависит от стационара.

Авторами [87, 88] проведен анализ патентного ландшафта на примере фитопрепаратов, а также в сегменте парфюмерно-косметических средств на основе информации из таких баз данных как Patentoscope (Всемирная организация интеллектуальной собственности – ВОИС), Федеральный институт промышленной собственности (ФИПС), Роспатент. Проведенные исследования позволяют выявить

тренды в анализируемых сегментах для формирования конкурентноспособного ассортимента фармацевтических компаний. Продолжением данного направления стали исследования Фитисовой А. И., Акамовой А. В.

Сиукаевой Д. Д. [160] был разработан подход к оптимизации обеспечения педиатрических пациентов в разрезе лекарственной помощи с пневмонией на основе комплексного исследования с использованием математико-статистических методов (корреляционный и дисперсионный анализ), ABC/VEN, ABC/FMR – анализа и методов экспертной оценки. На основе полученных данных автором предложена оптимизация ассортимента для терапии внебольничной пневмонии в условиях стационара.

Ковалевой К. А. [36] была обоснована методика расчета интегрального показателя эффективности лечения пациентов с ишемической болезнью сердца. Подход базируется на математико-статистической обработке первичных данных с целью максимально корректного проведения фармакоэкономического исследования и расчете коэффициента эффективности, который рассчитывается исходя из показателей первичной повседневной деятельности пациентов, шкалы стабильности приступов стенокардии и визуально-аналоговой шкалы.

Таким образом, анализ работ отечественных и зарубежных ученых в области организации лекарственного обеспечения пациентов с ХГС позволил сформулировать структурно-логическую схему исследования, состоящую из четырех этапов (Рисунок 1.2):

I этап. Определение и обоснование направления исследования. Оценка текущего состояния нормативно-правовой документации в разрезе оказания медицинской помощи пациентам с ХГС, в частности в сегменте лекарственного обеспечения. Контент-анализ ведущих клинических рекомендаций мирового уровня и их последующее сопоставление с отечественными КР по фармакотерапии пациентов с ХГС.

II этап. Комплексная оценка потребления ЛС для ПВТ ХГС в условиях инфекционного стационара. Анализ и оценка экономических затрат на фармакотерапию с использованием математических и статистических методов анализа (корреляционный, дисперсионный).

III этап. Разработка подходов и проведение комплексного анализа фармацевтического рынка РФ в сегменте ЛП, применяемых для фармакотерапии ХГС. Сравнительный анализ макро- и мезо контура фармацевтического рынка в рамках исследуемого сегмента. Исследование структуры госпитальных закупок на федеральном и региональном уровне.

IV этап. Формирование предложений по повышению доступности к лекарственной помощи для пациентов с ХГС в РФ.

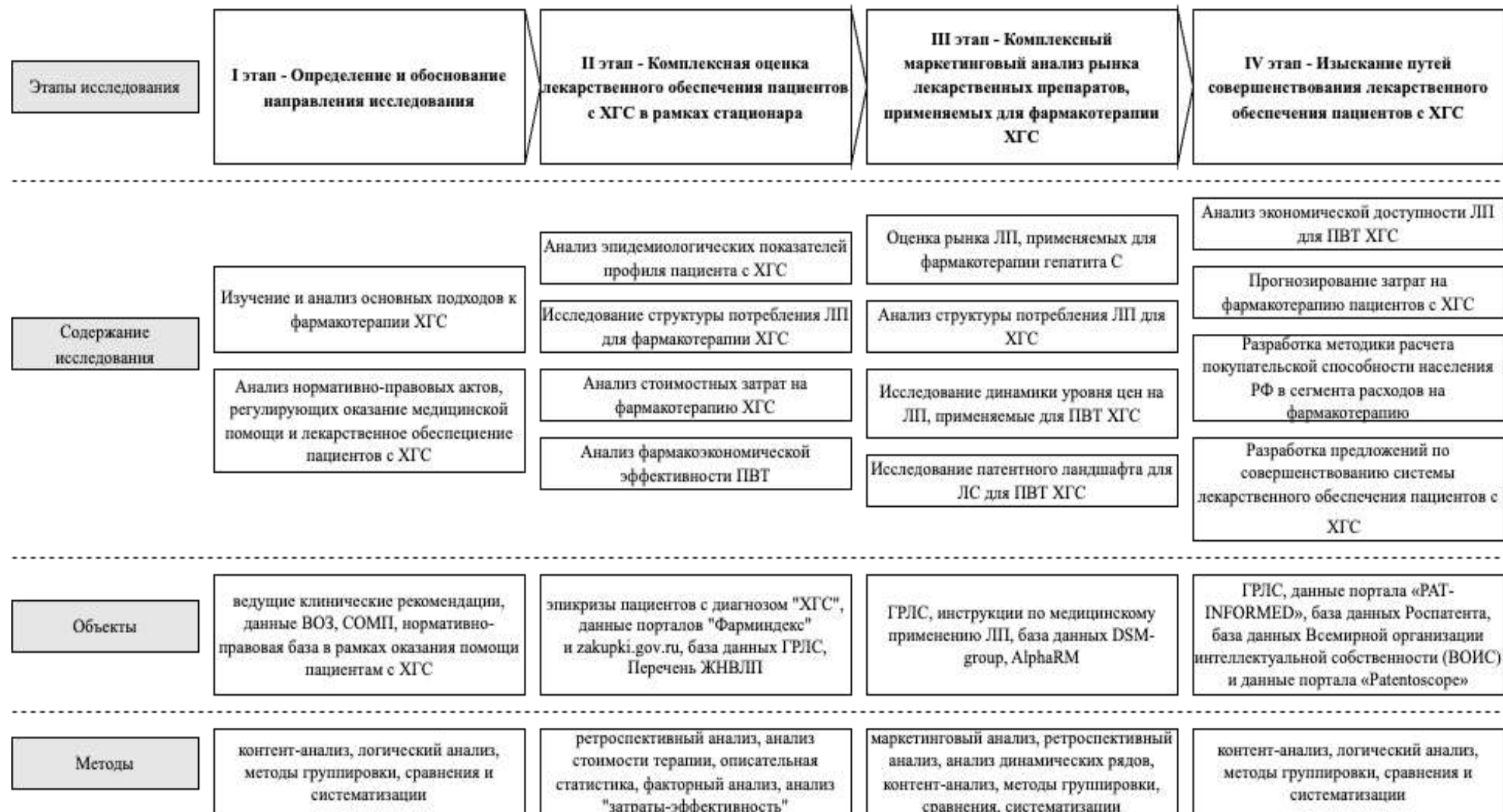


Рисунок 1.2 – Структурно-логическая схема диссертационного исследования

1.5 Выводы по главе 1

1. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано 19 МНН, 37 ТН (из них 16,2% импортных, 83,8% отечественных), 17 ФС, предназначенных для этиотропной терапии больных ХГС. Начиная с 2018 г. отмечается активная регистрация и применение в клинической практике импортных ПППД. Клинические рекомендации МЗ РФ по лечению пациентов с ХГС, включают в себя практически все существующие ПППД на мировом фармацевтическом рынке, за исключением двух позиций: воксилапревир не зарегистрирован в России, а симепревир не продлил действие РУ.

2. Предпочтение в выборе подходов к терапии ХГС в сторону препаратов прямого действия определяется пулом преимуществ, таких как высокий уровень результативности терапии (95% и выше), показанный в клинической практике во всем мире; снижение частоты возникновения серьезных НЯ, по сравнению с интерфероновыми схемами; пероральные лекарственные формы и небольшая длительность курсов позволяют повысить комплаентность пациентов. Превалирующее количество ЛП прямого действия являются пангенотипными и позволяют элиминировать вирус с генотипами, не поддававшийся терапии в более ранние периоды. В то же время препараты ПППД требуют более высоких финансовых затрат по сравнению с первоначальными интерфероновыми схемами терапии.

3. Проведенный анализ показал, что основными источниками финансирования лекарственной помощи больным в разрезе ХГС являются средства федерального и регионального бюджетов, ФОМС, а также личные средства граждан.

4. Аналитическая оценка полученной информации позволила разработать структурно-логическую пошаговую схему исследования, базирующуюся на анализе состояния нормативно-правовой документации в вопросах подходов к терапии и организации обеспечения пациентов с гепатитом С на различных уровнях государственного управления. Установлено, что при обосновании подходов к выбору тактики лечения пациентов с ХГС исследователи в качестве основного показателя

эффективности фармакотерапии выбирают соотношение доли пациентов, у которых УВО был достигнут в течение определенного периода времени к расчету прямых затрат на лекарственные препараты.

ГЛАВА 2. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЗАТРАТ НА ПРОТИВОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ ПАЦИЕНТОВ С ХГС В ИССЛЕДУЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ

2.1 Анализ эпидемиологических показателей профиля пациента исследуемой выборки

Данный этап включал в себя сбор и обработку первичной информации, а также формирование когорты пациентов, входящих в исследуемую группу. Выборка больных была сформирована из данных пациентов, соответствующих следующим критериям:

- установленный диагноз по МКБ-10 «В18.2 «Хронический гепатит С» методом серологического скрининга антигенов и антител ХГС, молекулярно-генетическим (полимеразной цепной реакции) или гематологическими;

- отсутствие предшествующей патогенетической терапии ХГС (наивные пациенты);

- установленные наличие и степень морфологических повреждений печени по шкале METAVIR методом ультразвуковой диагностики (эластометрией) или биопсией;

- период госпитализаций и контрольных точек терапии приходится на 2011–2019 гг. календарные года.

В процессе формирования выборки каждому больному был присвоен уникальный идентификационный номер с дальнейшим поиском пула данных для анализа, а именно:

- поло-возрастные характеристики;

- год постановки диагноза;

- год старта терапии;

- генотип вируса гепатита С;

- наличие и степень фиброза печени (по шкале METAVIR);

- наличие сопутствующих заболеваний, влияющих на выбор схемы ПВТ;

- схема и длительность ПВТ;
- количество дней, проведенных пациентом в стационаре для подготовки к началу лечения, а также для оценки промежуточной и итоговой результативности;
- данные лабораторных исследований в контрольных точках (до старта терапии, в контрольные промежуточные врачебные приемы, с целью определения эффективности применяемой ПВТ);
- клинический исход, то есть достижение пациентом устойчивого вирусологического ответа, подтвержденного лабораторными методами, с указанием количества недель терапии, которые позволили получить результат.

Критериями исключения являлись следующие параметры:

- беременные и/или кормящие женщины;
- сопутствующие инфекционные патологии;
- неявка пациента на контрольные диагностические мероприятия для оценки проводимой ПВТ;
- отсутствие полной информации о характеристиках инфицированного, необходимой для проведения исследования.

Одним из подготовительных этапов было определение достаточности объема выборки пациентов ($n_{\text{больных}}$). Формула расчета исходя из неизвестного объема генеральной совокупности выглядела следующим образом:

$$n_{\text{больных}} = \frac{t^2 * s^2}{\Delta^2} \quad (2.1)$$

где t - критическое значение Стьюдента ($t=1,96$); σ - стандартное среднеквадратическое отклонение; Δ - предельно допустимая ошибка ($\Delta=5\%$).

С помощью расчетов был определен минимальный объем репрезентативной выборки, который составил 169 человек. При определении количества исследуемой группы по методу N. Fox в объеме 305 человек, величина предельной случайной ошибки составит 5–7%, что подчеркивает релевантность настоящего исследования в разрезе объема информационной базы [218].

База данных была сформирована с использованием разработанной формы и программного обеспечения «Microsoft Office». Полученные характеристики были обработаны с помощью приложения «Microsoft Excel».

Распределение пациентов по гендерному признаку позволило выявить в выборке 266 мужчин и 39 женщин (87,2% и 12,8% соответственно). Такое ранжирование обусловлено спецификой медицинской организации, выступающей в качестве базы для проведения исследования. Возраст пациентов в период лечения варьировал от 20 до 77 лет, средний возраст равнялся 41 ± 7 лет. Статистические параметры распределения пациентов по возрасту в зависимости от гендерной принадлежности представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Статистические параметры распределения пациентов по возрасту в зависимости от гендерной принадлежности

Выборка	Минимум	максимум	среднее	СКО
Все пациенты	20	77	41,66	10,15
Мужчины	20	77	41,44	10,39
Женщины	20	63	43,26	8,08

В процессе ранжирования больных по возрастному признаку на момент постановки диагноза в соответствии с новой возрастной классификацией ВОЗ, было выявлено превалирование доли молодых пациентов (до 44 лет) без корреляционной зависимости от гендера (Рисунок 2.1).

Анализ времени нахождения на стационарном лечении в медицинской организации позволил установить среднюю продолжительность присутствия на отделении, равную 9 дням с экстремумами 1 и 36 дней. Стоит отметить, что средняя кратность госпитализаций составляла 4 с экстремумами 1 и 18 раз. Максимальное число пациентов, находящихся в стационаре за календарный год в исследуемом периоде, было зарегистрировано в 2015 г.

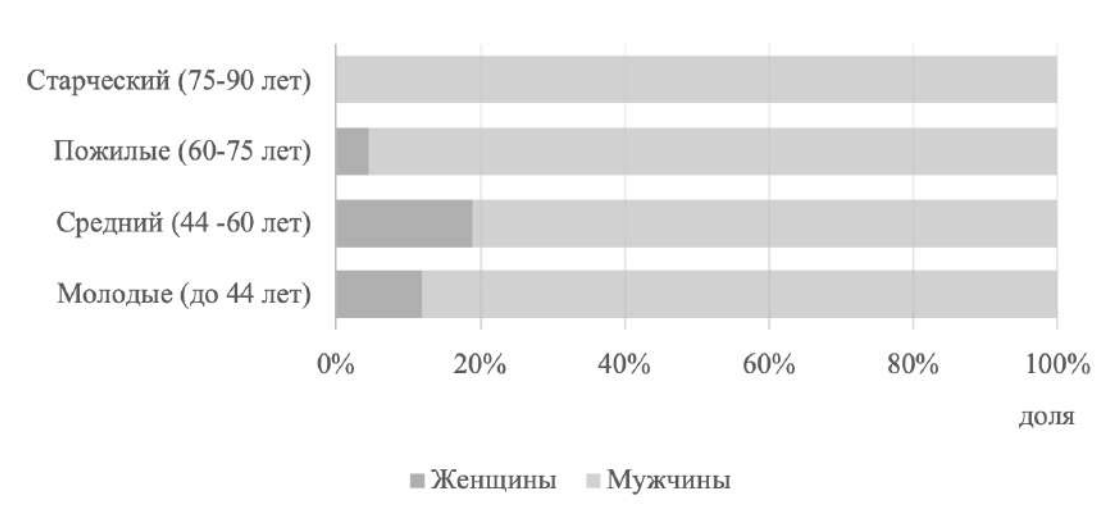


Рисунок 2.1 – Распределение пациентов по возрастному признаку в соответствии с классификацией ВОЗ

Проведенный анализ генотипической принадлежности пациентов исследуемой выборки показал преобладание 1 генотипа среди женщин (25 случаев), у мужчин лидирующие позиции занимали 1 и 3 генотипы, составляющие 148 и 107 случаев соответственно. Данные качественного состояния печени позволили установить у 68,85% пациентов отсутствие морфологических изменений, в то же время фиброз первой и второй степеней встречались в 12,13% и 8,52% случаев соответственно (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Ранжирование выборки в соответствии со степенью фиброза (по шкале METAVIR)

Степень фиброза	Количество пациентов	Удельный вес, %
F0-F2	273	89,51
F3	9	2,95
F4	23	7,54

Полученная информация позволяет прийти к выводу, что исследуемая выборка в своем большинстве представлена пациентами, имеющими начальную степень нарушения морфологии печени.

Полученные данные позволяют составить профиль пациента исследуемой выборки (Таблица 2.3) как инфицированного ВГС 1 генотипа мужчину, в возрасте 41 ± 7 лет, со стадией фиброза печени с F0-F2 по METAVIR, ранее не получавшего ПВТ.

Таблица 2.3 – Профиль пациента, инфицированного ХГС

Базовые параметры	Доля, %
Гендерная принадлежность	
Мужской	87,2
Женский	12,8
Средний возраст	41 \pm 7 лет
Генотип	
1	56,72
2	4,92
3	38,36
Фиброз печени	
F0-F2	89,51
F3	2,95
F4	7,54

2.2 Исследование структуры потребления лекарственных средств для фармакотерапии ХГС

На протяжении рассматриваемого периода отмечается постепенный уход от схем ПВТ, содержащих интерферон в различных вариантах терапии. Исследование структуры назначений позволяет выделить начало перехода к ПППД в лечении ХГС, которое совпадает с регистрацией новых ЛП в РФ и приходится на 2013-2014 гг., с активным ростом доли в рекомендациях после 2018 г. Начиная с 2019 г. безинтерфероновые схемы преобладают над интерфероновыми и занимают 88% в общем объеме рекомендаций (Рисунок 2.2).

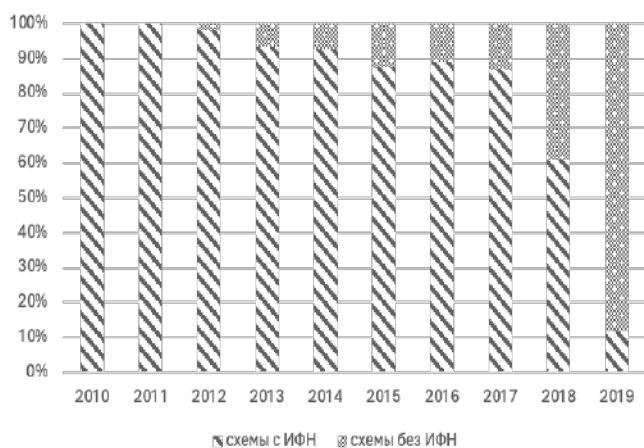


Рисунок 2.2 – Анализ назначаемых схем ПВТ ХГС в зависимости от года лечения

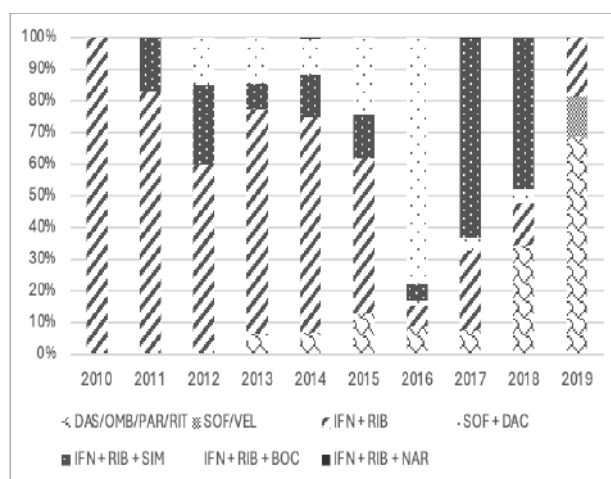


Рисунок 2.3 – Анализ структуры потребления ЛП по МНН для ПВТ ХГС в зависимости от года лечения

Как видно на рисунке 2.3, в 2010 г. доля назначений схемы IFN+RIB составляла 100%, при этом с 2011 г. отмечается появление новых ПВТ схем, усиленных интерфероном, которые преобладали в структуре потребления до 2018 г. Исследование применяемых тактик терапии исследуемой выборки показало рост доли ПППД с 2012 г. до 2019 г.

Анализ выборки пациентов показал, что ключевым моментом при определении тактики лечения является генотип ВГС. Стоит отметить, что терапия исследуемой нозологии имеет длительный характер и подразумевает многократный подход к элиминации вируса в случае отсутствия достижения вирусологического ответа. Сформированная когорта представлена пациентами, проходившими лечение в рамках 1 линии (n=305), 2 линии (n=55), 3 линии (n=11) и 4 линии (n=1).

В исследуемой группе в качестве первой линии терапии использовалось 6 вариантов схем в зависимости от генотипической принадлежности идентифицированного вируса. Схематическое изображение тактики фармакотерапии представлено на рисунке 2.4.

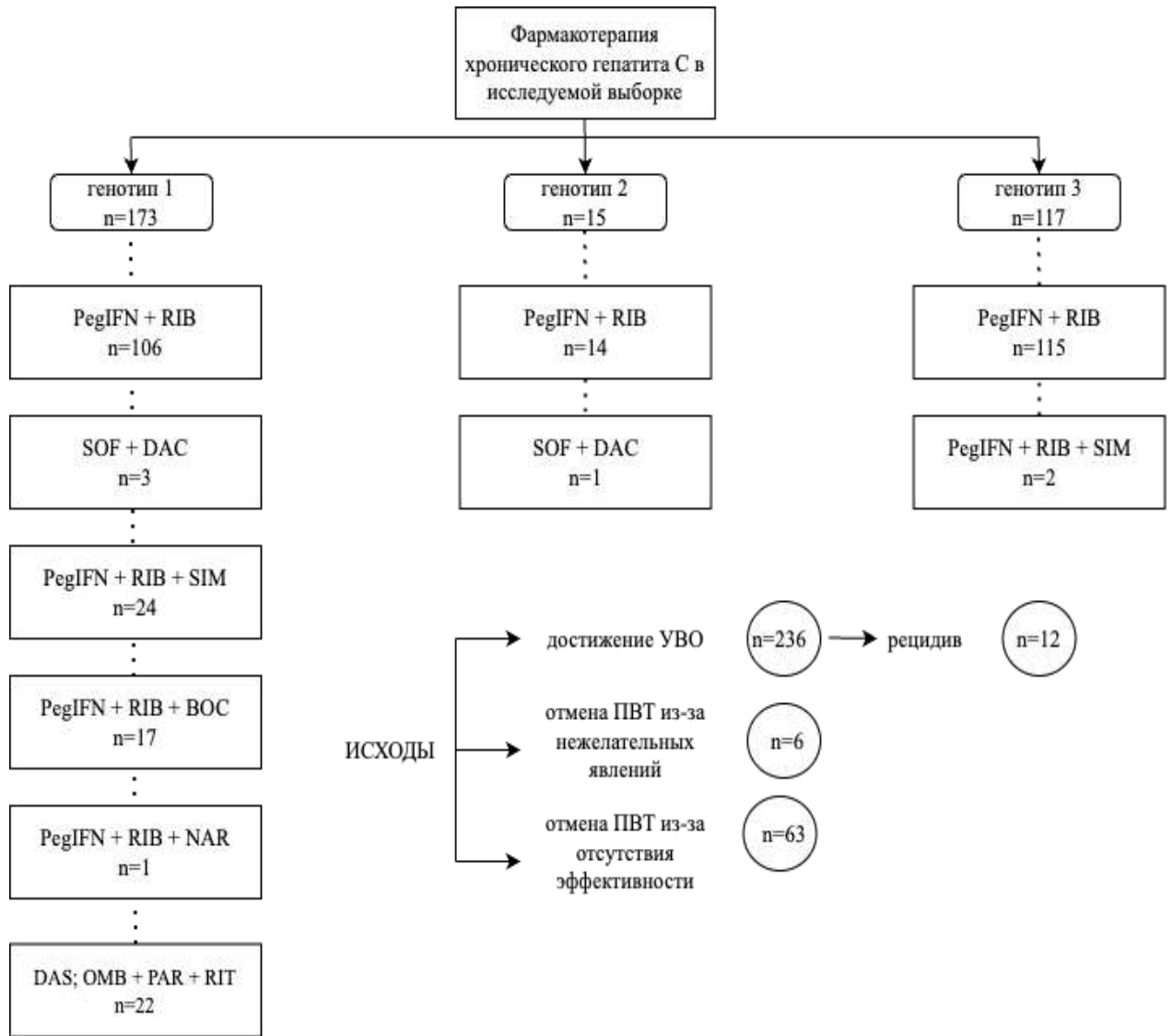


Рисунок 2.4 – Схема вариативности ПВТ ХГС 1 линии для пациентов исследуемой выборки

Примечание. PegIFN (англ. pegylated interferon) – пегилированный интерферон; DAS (англ. dasabuvir) – дасабувир; OMB (англ. ombitasvir) – омбитасвир; PAR (англ. paritaprevir) – паритапревир; RIT (англ. ritonavir) – ритонавир; SIM (англ. simeprevir) – симепревир; SOF (англ. sofosbuvir) – софосбувир; RIB (англ. ribavirin) – рибавирин; DAC (англ. daclatasvir) – даклатасвир; BOC (англ. bocoprevir) – боцепревир; NAR (англ. narlaprevir) – нарлапревир.

Первая линия ПВТ пациентов исследуемой когорты была реализована за счет применения двухкомпонентных, тройных схем на основе препаратов интерферонового ряда и ПППД, а также комбинированного ЛП на основе дасабувира; омбитасвира, паритапревира и ритонавира (Таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Первая линия противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С в исследуемой выборке (n=305)

МНН	Число назначений, n	Удельный вес, %	Доля пациентов, достигнувших УВО	Рецидив, %	Отмена из-за НЯ, %	Отсутствие ответа, %
<i>Комбинированный ПППД</i>						
DAS; OMB/PAR/RIT	22	7,21	1,00	0,00	0,00	0,00
<i>Двойная терапия</i>						
PegIFN/RIB	235	77,05	0,74	5,11	1,70	23,83
SOF/DAC	4	1,32	1,00	0,00	0,00	0,00
<i>Тройная терапия</i>						
PegIFN/RIB/SIM	26	8,52	0,88	0,00	0,00	11,54
PegIFN/RIB/BOC	17	5,57	0,65	0,00	11,76	23,53
PegIFN/RIB/NAR	1	0,33	1,00	0,00	0,00	0,00

Результатом терапии исследуемой выборки было достижение УВО у 77,38% пациентов, рецидив заболевания (3,93%), отсутствие ответа на ПВТ (20,66%) и преждевременная отмена схемы из-за НЯ (1,97%). Наиболее часто в рамках первой линии терапии нежелательные явления встречались при назначении схемы пегИФН/рибавирин – в 6,67% от всех случаев возникновения реакций. Важным аспектом является возможность перехода пациента из состояния УВО в рецидив, поэтому диагноз снимается при стабильных периодических лабораторных и клинических исследованиях с доказанным отсутствием роста титра ВГС на протяжении 2 лет.

Результаты анализа потребления ЛП по МНН в рамках АТХ-групп и распределение удельного веса ЛС в структуре потребления 1 линии терапии представлено в таблице 2.5. Стоит отметить изменение отнесения ассортиментных позиций

ПППД в пределах классификации АТХ в 2023 г. с объединением в группу J05AP «Противовирусные средства для лечения гепатита С».

Таблица 2.5 – Анализ структуры потребления лекарственных средств 1 линии-ПВТ

АТХ группа	МНН	Частота назначений, %
L03AB Интерфероны	Пэгинтерферон альфа-2b	14,29
	Пэгинтерферон альфа-2a	14,44
	Цепэгинтерферон альфа-2b	7,94
	Интерферон альфа-2b	0,63
	Интерферон альфа-2a	5,56
	Интерферон альфа	1,27
J05AP Противовирусные средства для лечения гепатита С	Рибавирин	44,13
	Даклатасвир	0,63
	Софосбувир	0,63
	Дасабувир; омбитасвир/паритапревир/ритонавир	3,49
	Симепревир	4,13
	Боцепревир	2,70
J05AE Ингибиторы протеазы	Нарлапревир	0,16

Назначаемые ЛП представлены двумя группами: L03AB «Интерфероны» (44,13%) и J05AP Противовирусные средства для лечения гепатита С (55,87%). Стоит отметить, что преобладающее большинство назначений в группе J05AP приходится на рибавирин и составляет 44,13%, оставшиеся 11,74% приходятся на ПППД. Объемы потребления ЛП интерферонового ряда соотносятся с аналогичным показателем рибавирина, так как эти позиции применялись совместно в комбинированной терапии (IFN+RIB, а также IFN+RIB+ПППД). Полученные результаты коррелируют с парадигмой терапии ХГС в исследуемом периоде времени.

Пациенты, не ответившие на ПВТ первой линии, либо снятые с неё из-за наличия нежелательных явлений, не позволяющих проходить лечение дальше,

были направлены на обследование с целью корректировки тактики и дальнейшим началом терапии второй линии.

Анализ исследуемой выборки за рассматриваемый период показал, что 78,95% пациентов смогли достичь УВО. Таким образом, терапия последующих линий (2, 3 и 4) привела к повышению результативности на 1,5%. Выбор фармакотерапии напрямую зависел от профиля пациента (генотипа, степени фиброза печени, возраста, сопутствующих заболеваний, эффективности предыдущей схемы). Данные по назначенным схемам и исходам терапии представлены в таблице 2.6.

Таблица 2.6 – Анализ структуры потребления лекарственных препаратов для ПВТ ХГС за наблюдаемый период

АТХ группа	МНН	Частота назначений, %
L03AB Интерфероны	Пэгинтерферон альфа-2b	13,97
	Пэгинтерферон альфа-2a	14,62
	Цепэгинтерферон альфа-2b	7,50
	Интерферон альфа-2b	0,53
	Интерферон альфа-2a	4,61
	Интерферон альфа	1,05
J05AP Противовирусные средства для лечения гепатита С	Рибавирин	42,29
	Даклатасвир	0,53
	Софосбувир	0,53
	Дасабувир; омбитасвир/ паритапревир/ритонавир	5,67
	Симепревир	5,93
	Боцепревир	2,64
	Нарлапревир	0,13

По частоте назначений в наблюдаемом периоде лидирующие позиции занимают: рибавирин, пэгинтерферон альфа-2a и пегинтерферон альфа-2b с долей 42,29%, 14,62% и 13,97% соответственно. Среди ПППД преобладают симепревир (5,93%) и комбинация дасабувир; омбитасвир/паритапревир/ритонавир (5,67%). В

рамках снижения затрат на рациональную фармакотерапию исследуемой нозологии необходима оптимизация ассортимента и объема закупаемых позиций, что дополнительно приведет к увеличению эффективности терапии [75].

2.3 Исследование стоимостных затрат на противовирусную терапию ХГС анализируемой выборки пациентов

Пациенты анализируемой когорты получали ЛП для ПВТ ХГС за счет государственного бюджета. На основе историй болезни была создана база данных, которая позволяет определить затраты на лечение каждого пациента в отдельности с учетом имеющейся информации о кратности назначения используемых ассортиментных позиций, курсе применения и стоимости. За счет этого реализована возможность получения совокупной и подушевой стоимости терапии ХГС в зависимости от генотипа вируса, возраста больного, года начала терапии, стадии морфологических изменений печени, наличия сопутствующих заболеваний и проводимой ПВТ ранее, а также от используемой схемы.

Исследование стоимости проводилось с использованием зарегистрированной в РФ предельной отпускной цены в рублях без НДС (на 10.11.2023 г.), для позиций, исключенных из ГРЛС на момент проведения исследования, использовался аналогичный показатель на момент исключения. В случае отсутствия данных о предельной отпускной цене расчеты производились с применением средневзвешенной цены в сегменте государственных закупок за исследуемый период, полученных из аналитической базы данных DSM Group.

Как видно из данных, представленных в таблице 2.7, самой высокой ценой обладают препараты под ТН «Совриад», «Виктрелис» и «Викейра Пак», наиболее доступным является «Рибавирин». Полученные данные подтверждают, что более высокой стоимостью обладают ПППД, которые начали замещать более дешевые интерфероновые варианты (Роферон-А, Альфарона и т. д.) к концу анализируемого

периода. Высокая цена данных препаратов обоснована их зарубежным происхождением и наличием патентной защиты, что не позволяет производить более доступные дженерические ЛП, в том числе на территории РФ.

Таблица 2.7 – Ценовые характеристики лекарственных препаратов для ПВТ ХГС

Торговое наименование ЛП	МНН	Предельная отпускная цена без НДС, руб.
Альгерон раствор для п/к введения №1	Цепэгинтерферон альфа-2b	4000
Альтевир 3 млн №5	Интерферон альфа-2b	982,33
Альфафона 3 млн. ед. №5	Интерферон альфа-2b	1038,96
Альфаферон 3 млн ед. №1	Интерферон альфа	1549,63*
Арланса 100 мг №56 таб.	Нарлапревир	63500
Викейра Пак набор таб. п/обол. 250мг №2х28 + таб. п/обол. 12.5мг+75мг+50мг №2х28	Дасабувир; Омбитасвир/Паритапревир/Ритонавир	70391,2
Виктрелис капс 200 мг №84	Боцепревир	93639,50**
Даклинза таб. 60 мг №28	Даклатасвир	40000
Лайфферон 3 млн ед. №5	Интерферон альфа-2b	2245,61
Пегасис шприц-тюбик 180 мкг/0,5 мл №1	Пэгинтерферон альфа-2a	6825,69
ПегИнтрон 0,1 мг шприц-ручка №1	Пэгинтерферон альфа-2b	10630,41*
ПегИнтрон 0,120 мг шприц-ручка №1	Пэгинтерферон альфа-2b	9795,14*
ПегИнтрон 0,150 мг шприц-ручка №1	Пэгинтерферон альфа-2b	8804,94*
Рибавирин 0,2 №60	Рибавирин	516
Роферон-А р-р для подкожного введения 3 млн ед. 0,5 мл №1	Интерферон альфа-2a	703,49*
Совальди таб. 400 мг №28	Софосбувир	74500
Совриад 0,15 №28	Симепревир	207415*

*на 10.11.2023г. ЛП исключен из ГРЛС

**не был включен в ГРЛС

Следующим этапом работы была оценка затрат на противовирусную терапию 1-й линии для исследуемой выборки. Расчет прямых затрат на лечение (DC) производился на основании информации о средневзвешенной цене за единицу назначаемого ЛП, количество приемов терапии в день, с учетом длительности применения в рамках одного пациента по формуле:

$$DC = cost * n * t \quad (2.1)$$

где DC (direct cost) – прямые затраты на лекарственное обеспечение всех пациентов заданной группы пациентов, независимо от достижения или недостижения УВО, руб.; cost – цена за единицу ЛП (ампула, шприц-ручка, таблетка, капсула), шт.; n – количество приемов ЛП в день; t – длительность курса терапии, дни.

Анализ структуры потребления в стоимостном выражении показал превалирующее количество назначений группы J05AP Противовирусные средства для лечения гепатита С с долей 58,24% (Таблица 2.8).

Таблица 2.8 – Результаты анализа структуры потребления лекарственных препаратов для ПВТ ХГС в стоимостном выражении

№	АТХ группа	МНН	Удельный вес в общих стоимостных затратах, %	Удельный вес в стоимостных затратах 1 линии ПВТ, %
1	J05AE Ингибиторы протеазы	Нарлапревир	0,35	0,45
2	L03AB Интерфероны	Пэгинтерферон альфа-2b	7,72	8,91
3		Пэгинтерферон альфа-2a	21,31	24,61
4		Цепэгинтерферон альфа-2b	4,19	4,61
5		Интерферон альфа-2b	0,09	0,15
6		Интерферон альфа-2a	1,35	1,84
7		Интерферон альфа	0,88	1,19

№	АТХ группа	МНН	Удельный вес в общих стоимостных затратах, %	Удельный вес в стоимостных затратах 1 линии ПВТ, %
8	Ж05АР Противовирусные средства для лечения гепатита С	Рибавирин	5,61	6,52
9		Боцепревир	19,81	21,44
10		Симепревир	20,34	16,30
11		Даклатасвир	0,91	1,22
12		Софосбувир	1,65	2,24
13		Дасабувир; омбитасвир/ паритапревир/ритонавир	15,79	10,52
		ИТОГО	100,00	100,00

Для дальнейшей обработки полученных данных было принято решение объединить интерфероны (Альфаферон, Роферон-А, Альтевир, Альфарона, Лайфферон), пегилированные интерфероны (ПегИнтрон, Пегасис) и цепегилированный интерферон (Альгерон) в группу IFN. Результаты анализа средней курсовой стоимости ПВТ в зависимости от степени фиброза печени и факта достижения УВО представлены в таблице 2.9.

Таблица 2.9 – Средняя курсовая стоимость противовирусной терапии ХГС 1 линии в зависимости от степени фиброза и факта достижения УВО

Схема	МНН	ТН	Средняя курсовая стоимость, руб.			
			с достижением УВО		без достижения УВО	
			F0-F3	F4	F0-F3	F4
Комбинация ПППД	DAS, OMB/PAR/RIT	Викейра Пак	574 753,85	549 764,55	549 764,55	-

Схема	МНН	ТН	Средняя курсовая стоимость, руб.			
			с достижением УВО		без достижения УВО	
			F0-F3	F4	F0-F3	F4
Двойная	IFN/ RIB	IFN/ Рибави- рин	487 952,84	546 194,91	426 841,42	404 684,37
	SOF/ DAC	Совальди/ Даклинза	627 765,53	502 212,42	-	-
Тройная	IFN/ RIB/ SIM	IFN/ Рибави- рин/Совриад	1 095 537,82	-	662 937,93	-
	IFN/ RIB/ BOC	IFN/ Рибави- рин/Виктре- лис	5 257 515,37	5 413 357,13	3 395 068,65	1 860 197,04
	IFN/ RIB/ NAR	IFN/ Рибави- рин/ Арланса	242 145,70	-	-	-

За рассматриваемый период на ПВТ ХГС 305 пациентов было затрачено 291 254 967,10 руб., минимальная стоимость курса составила 22 476,81 руб., максимальная – 4 219 832,41 руб. На фармакотерапию 1 линии исследуемой когорты пациентов за рассматриваемый период было затрачено 232 842 130,30 руб. Важно отметить, что ключевым аспектом в определении схемы терапии и формировании итоговой стоимости является степень фиброза печени пациента. Так на ПВТ 1 линии на одного пациента с F0-F3 по METAVIR было в среднем затрачено 372 847,07 руб. с результатом достижения УВО без рецидива заболевания у 66%, в то же время на больного с поражением печени F4 – 398 464,73 руб. и 45,16% соответственно. Что доказывает повышение средней стоимости достижения УВО при более низких

показателях результативности терапии у пациента с циррозом, по сравнению с пациентами, обладающими более легкой степенью поражения печени.

Полученные данные подтверждают повышение уровня финансовой нагрузки на бюджет в связи с поздним началом терапии пациентов с ХГС со средней стоимости 1 схемы равной от 629 802,91 руб. при ПВТ пациентов с F0-F3 до 2 954 894,22 руб. для пациентов с F4. Таким образом, при наличии у больного повреждений печени степени F4 по METAVIR средняя стоимость первой линии терапии возрастает на 369,18%. Максимальная величина затрат на лечение исследуемой выборки зафиксирована при использовании тройной схемы, включающей интерферон, рибавирин и Виктрелис и составила 1 899 189,32 руб. для пациентов с F0-F3 и 15 512 333,54 для больных с F4. Самым доступным терапевтическим вариантом для больных без цирроза печени была двойная терапия комбинацией интерферона и рибавирина со средней стоимостью одного курса ПВТ 206 554,46 руб.

Следующим шагом была статистическая обработка параметров исследуемой выборки пациентов с диагнозом «ХГС». Оценка проводилась на основании качественных характеристик пациентов (генотип вируса гепатита С, возраст пациентов, пол, наличие предшествующей ПВТ, факт достижения ответа на терапию и т. д.) и количественных расчетных данных (стоимость терапии). Статистическая обработка проводилась в программном пакете IBM SPSS Statistics 24. Для анализа был выбран парный коэффициент корреляции Спирмена на основании определения нормальности/ненормальности выборки посредством критерия Колмогорова-Смирнова.

Результаты статистического анализа представлены в Приложении В. Проведенная оценка выявила отсутствие влияния половой принадлежности на длительность и стоимость проводимой ПВТ, генотип, степень повреждения печени. Например, показатель средней стоимости курса терапии у женщин и мужчин составил 374 938,94 руб. и 374 859,23 руб. соответственно, что является дополнительным подтверждением результатов корреляционного анализа. Половое различие можно считать незначительным и в дальнейших расчетах не принимать во внимание.

Статистическая обработка позволила выделить факторы, определяющие стоимость лечения, а именно: генотип вируса и возрастная группа пациента, приступившего к терапии. Степень функциональных повреждений печени коррелирует со скоростью достижения УВО и возрастом больного, связь с остальными характеристиками незначительна. Результаты анализа влияния генотипа ВГС и возраста больного на стоимость достижения УВО представлены в таблице 2.10.

Таблица 2.10 – Анализ стоимостных затрат на ПВТ пациентов с ХГС исследуемой выборки

Критерий группировки пациентов		Средняя стоимость курса, руб.
Генотип	1	512 432,41
	2	248 250,45
	3	159 145,71
Возраст	Молодой	339 358,92
	Средний	442 918,62
	Пожилый	429 654,09
	Старческий	549 764,55

Проведенный анализ позволяет сделать вывод о более высокой стоимости лечения при инфицировании 1 генотипом вируса и меньшем уровне затрат при 2 и 3. Также стоит отметить снижение экономической нагрузки при лечении пациентов в более молодом возрасте, так как прослеживается тенденция увеличения цены на терапию при увеличении количества лет инфицированного.

2.4 Анализ фармакоэкономической эффективности противовирусной терапии ХГС

Расчет фармакоэкономической эффективности проводился с учетом только прямых затрат на ПВТ. Выбор учитываемых затрат помимо общепринятых норм и

правил основан на специфике исследуемой нозологии, при которой пациенты проходят длительный курс терапии (от 8 недель) в амбулаторном режиме с единичными госпитализациями для дообследования (в зависимости от клинического случая), таким образом разница в стоимости терапии различными схемами напрямую зависит от цены на ЛС. Оценочным параметром эффективности являлся факт достижения УВО. Коэффициент «затраты-эффект» (CER) определялся по формуле:

$$CER = \frac{DC}{Ef} \quad (2.3)$$

где CER (cost-effectiveness analysis) – показатель эффективности, DC (direct cost) – прямые затраты на лекарственное обеспечение всех пациентов заданной группы пациентов, независимо от достижения или недостижения УВО, руб.; Ef – результат проводимой терапии, который выражается в соотношении количества пациентов, достигнувших УВО, ко всем пациентам в данной группе, доля ед.:

$$Ef = \frac{n_{УВО}}{n_{выборки}} \quad (2.4)$$

Исследование проводилось путем сравнения схем терапии, используемых в качестве первой линии для анализируемой выборки. Комбинация IFN + RIB + NAR была исключена из расчетов ввиду непоказательного количества пациентов, использовавших данную ПВТ.

В качестве показателя затрат (DC) использовались данные, представленные в разделе 2.3. В результате проведенных расчетов было установлено, что максимальной степенью клинической эффективности у пациентов с отсутствием цирроза печени на фоне ХГС обладали схемы DAS; OMB/PAR/RIT и SOF/DAC (Таблица 2.11).

Таблица 2.11 – Результаты анализа «затраты-эффективность» различных схем терапии ХГС у пациентов без цирроза печени

Схема	Средняя стоимость курса (ДСуво), руб.	Клиническая эффективность (Ef), доля ед.	Затраты-эффективность (CER), руб./курс
DAS; OMB/PAR/RIT	575 943,81	0,95	606 256,64
SOF/DAC	768 028,81	0,80	960 036,01
IFN/RIB/SIM	740 934,79	0,73	1 014 979,16
IFN/RIB/BOC	1 899 189,32	0,63	3 014 586,22
IFN/RIB	206 554,46	0,63	327 864,22

Результаты показали, что все схемы, кроме монотерапии интерфероном, имеют высокую степень эффективности. Полученные данные позволяют сделать вывод об оптимальности применения комбинации интерферона и рибавирина для пациентов с повреждением печени F0-F3 по METAVIR. Стоит отметить высокую роль побочных реакций в приверженности терапии. В случае интерфероновых схем высока доля пациентов, отказавшихся от продолжения терапии или снятых с курса ввиду НЯ.

Высокой долей успешно пролеченных пациентов обладает комбинированный лекарственный препарат на основе дасабувира, омбитасвира, паритапревира и ритонавира с коэффициентом затраты-эффективность равным 606 256,64 рублей на курс терапии, приводящий к УВО в 95% случаев.

Исходя из результатов расчета можно сделать вывод об экономической целесообразности применения у пациентов с ХГС без цирроза печени в качестве ПВТ, комбинированного комбинаций DAS; OMB+PAR+RIT и SOF + DAC. Такой выбор фармакотерапевтических методов позволит уменьшить затраты на лечение при высокой степени его эффективности.

Установлено, что лучшим показателем «затраты-эффективность» для пациентов с ХГС и наличием цирроза печени обладала схема терапии DAS;

OMB/PAR/RIT с показателем CER 549 764,55 руб/курс (Таблица 2.12). Стоит отметить несостоятельность монотерапии интерфероном и комбинацией IFN + RIB у пациентов с повреждением печени F4 у исследуемой выборки, что коррелирует с проведенными клиническими исследованиями в разных странах и изменениями в ведущих клинических рекомендациях, а именно – переход от интерфероновых схем с более низким профилем безопасности и эффективности к ПППД.

Таблица 2.12 – Результаты анализа «затраты-эффективность» различных схем терапии ХГС у пациентов с циррозом печени

Схема	Средняя стоимость курса (DC), руб.	Клиническая эффективность (Ef), доля	Затраты-эффективность (CER), руб./курс
DAS; OMB/PAR/RIT	549 764,55	1,00	549 764,55
SOF/DAC	640 024,01	1,00	640 024,01
IFN/RIB/BOC	1 512 333,54	0,50	3 024 667,08
IFN/RIB	237 536,04	0,30	791 786,80

Результаты настоящего ретроспективного исследования коррелируют с ранее опубликованными данными российских и зарубежных ученых в разрезе безопасности и эффективности применения анализируемых схем ПВТ ХГС. Так были отмечены: несостоятельность монотерапии интерфероном и комбинацией «интерферон + рибавирин», в том числе у пациентов с повреждением печени F4 [197, 200, 219, 224], высокий уровень НЯ, способствовавший отмене терапии или снижению доз применяемых ЛП [9, 24].

Как показывает наше исследование, а также опубликованные данные других авторов, переход к применению ПППД для терапии гепатита С, сопряжен с увеличением эффективности на фоне более низкого числа НЯ [56, 236, 247-249, 254-256, 258].

В качестве оценки устойчивости показателей фармакоэкономической эффективности терапии был проведен однофакторный анализ чувствительности. Данный метод позволяет определить изменение исследуемого показателя от вариативности

изолированных внешних факторов. С целью проведения анализа были выделены исходные критерии, которые подвергались последовательному единичному изменению. Ключевым являлось определение влияния стоимости исследуемых ассортиментных позиций на расчетный CER.

Определение метода оценки чувствительности основывалось на невозможности проведения более подробного анализа ввиду большого количества факторов. Критерием выбора схемы являлся наименьший показатель CER. Варьирующим компонентом являлась цена на ЛП, рассматривались ее колебания на $\pm 10\%$ (Таблица 2.13).

Критериями надежности полученных результатов служили репрезентативность и актуальность расчетов при изменении цены в пределах 10% на 1 ЛП, при которых сохраняется предпочтительный порядок выбора схем ПВТ. В результате анализа чувствительности коэффициента «затраты-эффективность» была установлена достаточно высокая степень надежности.

Таблица 2.13 – Результаты однофакторного анализа чувствительности показателя CER

МНН ЛП	Диапазон изменения цены	CER DAS/OMB/ PAR /RIT, руб.	CER IFN + RIB, руб.	CER SOF + DAC, руб.	CER IFN + RIB + BOC, руб.
DAS; OMB/ PAR /RIT	10%	604 741,01	791 786,80	640 024,01	3 024 667,08
	-10%	494 788,10	791 786,80	640 024,01	3 024 667,08
IFN	10%	549 764,55	861 230,48	640 024,01	3 045 997,00
	-10%	549 764,55	722 343,11	640 024,01	3 003 337,18
RIB	10%	549 764,55	801 521,79	640 024,01	3 028 207,08
	-10%	549 764,55	782 051,80	640 024,01	3 021 127,09
SOF	10%	549 764,55	791 786,80	681 604,01	3 024 667,08
	-10%	549 764,55	791 786,80	598 444,01	3 024 667,08
DAC	10%	549 764,55	791 786,80	662 446,41	3 024 667,08
	-10%	549 764,55	791 786,80	617 601,61	3 024 667,08
BOC	10%	549 764,55	791 786,80	640 024,01	3 302 263,89
	-10%	549 764,55	791 786,80	640 024,01	2 747 070,29

Следующим этапом исследования было определение стоимости терапии нормативным методом исходя из средней цены на ЛП и курсовой дозы/кратности, результаты сравнения полученных данных представлены в таблице 2.14.

Было показано, что на практике стоимость терапии превышает аналогичные расчетные показатели теоретическим методом. Так, например, средняя стоимость ПВТ комбинацией софосбувир/даклатасвир в условиях стационара требует в три раза больше затрат, чем при теоретическом расчете (640 024,01 руб. для пациентов с циррозом и 768 028,81 руб. для пациентов без цирроза против 216 696,42 руб.), а экономическое бремя при лечении интерфероном увеличивается в два-пять раз от расчетного уровня (225 257,77 руб. против 40 543,08 руб.) [83].

Таблица 2.14 – Результаты анализа стоимости различных схем терапии у пациентов с циррозом печени и без цирроза

Схема	Средняя стоимость курса (DC) по данным выборки, руб.		Средняя стоимость курса (DC) по теоретическому способу расчета, руб.
	пациенты без цирроза	пациенты с циррозом печени	
DAS; OMB/PAR/RIT	575 943,81	549 764,55	549 764,55
IFN/RIB	206 554,46	237 536,04	88 626
SOF/DAC	768 028,81	640 024,01	216 696,42
IFN/RIB/SIM	740 934,79	-	457 646,34
IFN/RIB/ BOC	1 899 189,32	1 512 333,54	1 085 301

С целью подтверждения полученных выводов были произведены теоретические расчеты фармакоэкономической эффективности пангенотипных схем ПППД, являющихся универсальным инструментом в достижении цели по элиминации ВГС (Таблица 2.15). Вычисление коэффициента «затраты-эффективность» производились на основании средневзвешенной цены на ЛП и длительности применения в рамках инструкции по медицинскому применению. Уровень клинической эффективности был получен на основании научных публикаций в исследуемой тематике.

КР четко обозначают пангенотипными три используемые схемы: софосбувир/даклатасвир, софосбувир/велпатаасвир, глекапревир/пибрентасвир.

Таблица 2.15 – Результаты анализа «затраты-эффективность» пангенотипных схем терапии ХГС

МНН	ТН	Стоимость курса (DC), руб.	Клиническая эффективность (Ef), доля		Коэффициент «затраты-эффективность» (CER), руб/курс	
			Без цирроза	С циррозом	Без цирроза	С циррозом
SOF/DAC	Софосбувир/софбувир/совальди + Даклатасвир-ТЛ/даклавизар	366 959,91	0,95	0,91	386 273,59	403 252,65
SOF/VEL	Эпклюза	385 289,58	0,95	0,94	405 567,98	409 882,53
GLE/PIB	Мавирет	375 458,90	0,99	0,94	379 251,41	399 424,36

ПВТ пангенотипными схемами на основе SOF/DAC, SOF/VEL, GLE/PIB позволяет сократить стоимость лечения в среднем на 27% в сравнении с комбинацией DAS; OMB/PAR/RIT. Полученные данные показали высокий уровень эффективности затрат на терапию при использовании схем на основе ПППД.

Лечение пациентов с ХГС часто зависит от комплекса индивидуальных исходных данных состояния пациента, что напрямую может влиять на длительность курса терапии и результативность в достижении УВО. Ввиду потери актуальности применения интерферона в качестве ПВТ ХГС в настоящее время, что было изложено ранее, в дальнейшем исследовании было принято решение сфокусировать внимание на ПППД.

2.5 Выводы по главе 2

1. В результате контент-анализа медицинских карт пациентов инфекционного стационара г. Санкт-Петербург была сформирована репрезентативная база данных. Качественными характеристиками пула больных являлись: преобладание 1 генотипа ВГС, независимо от половой принадлежности пациентов (56,72% случаев), отсутствие тяжелого фиброза и цирроза печени (68,85% случаев), которые не получали ранее ПВТ.

2. Ретроспективный анализ структуры потребления противовирусных ЛП для лечения гепатита С в исследуемой выборке показал значительные изменения в подходах к ПВТ. Отмечено снижение уровня применения интерфероновых схем к 2019 г. на 82% в пользу ПППД, что сопровождалось повышением результативности лечения на 70%, снижение числа рецидивов в 12 раз и уменьшением числа случаев отмены терапии ввиду отсутствия эффекта или тяжелых НЯ.

3. Исследование стоимостных характеристик фармакотерапии выборки показало увеличение затрат на получение одного УВО у пациентов с повреждением печени F4 по METAVIR в 4,69 раза по сравнению с больными, имеющими F0-F3 по METAVIR. Стоит отметить возрастание финансовой нагрузки при проведении ПВТ в среднем в 1,5 раза у категорий больных, относящихся к среднему, пожилому и старческому сегменту по классификации ВОЗ, относительно молодых.

4. Проведенный анализ фармакоэкономической эффективности подходов к ПВТ показал, что комбинированный препарат на основе дасабувира, омбитасвира, паритапревира и ритонавира при достижении УВО в 95% случаев обладает CER 606 256,64 руб/курс и 549 764,55 руб/курс у пациентов без цирроза и с циррозом соответственно. В то же время комбинация софосбувир/даклатасвир при среднем уровне достижения клинического эффекта в 90% случаев обладает CER 960 036,01 (для F0-F2) и 640 024,60 (для F3-F4), использование схемы софосбувир/велпатасвир при среднем уровне достижения УВО 94,5% показало CER равный 405

567,98 и 409 882,53 руб/курс для пациентов без цирроза и при его наличии соответственно. Сопоставимый коэффициент «затраты-эффективность» был установлен для схемы глекапревир/пибрентасвир и составил 379 251,41 и 99 424,36 руб/курс для пациентов без цирроза и с циррозом соответственно. Полученные данные подтверждают целесообразность применения ПППД в качестве ПВТ.

ГЛАВА 3. КОМПЛЕКСНЫЙ МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С

3.1. Маркетинговый анализ рынка лекарственных средств в сегменте гепатита С

В предыдущем разделе был показан анализ потребления ЛП для фармакотерапии ХГС. Следующим этапом работы было комплексное изучение фармацевтического рынка РФ в рамках рассматриваемой нозологии. В целях проведения маркетингового анализа была сформирована выборка ассортиментных позиций на основании инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов, в исследуемый пул были включены наименования, имеющие в показаниях диагноз «гепатит С» [16].

Анализ данных о зарегистрированных на рынке РФ ассортиментных позиций в сегменте гепатитов позволил определить 593 ассортиментные позиции, относящиеся к ЛП (62,73%), субстанциям (34,74%) и вакцинам (2,53%) (Таблица 3.1). В то же время в 72,13% исследуемых документов отсутствовало обозначение вида и типа гепатита в инструкциях (79,23% документов ЛП и 64,07% субстанций). Полученные данные позволяют сделать вывод о преобладающем большинстве позиций на рынке с неспецифическим противовирусным действием. Анализ зарегистрированных вакцин показал наличие ЛП для формирования иммунитета для гепатитов А и В с долей 40% и 60% соответственно. Стоит отметить наличие в ассортиментной матрице 206 позиций субстанций с указанием применения при гепатите, без обозначения типа (64,07%), гепатите В/С (12,14%), гепатите В (8,25%), а также при гепатите А/хронических гепатитах, гепатите А/В/С и гепатите С с долями 4,85%, 4,37% и 3,88% соответственно. Анализ зарегистрированных на фармацевтическом

рынке РФ препаратов на предмет присутствия в инструкции для медицинского применения показания «гепатит» позволил установить 52 позиции, применяемые для терапии ХГС.

Таблица 3.1. Анализ зарегистрированных на рынке РФ ассортиментных позиций на предмет присутствия в инструкции для медицинского применения показания «гепатит»

Нозология	ЛП	Доля, %	Вакцины	Доля, %	ФС	Доля, %
Гепатит	295	79,23	0	0	132	64,07
Гепатит А	0	0	6	40	1	0,49
Гепатит А, В	0	0	0	0	1	0,49
Гепатит А, В, С	1	0,27	0	0	9	4,37
Гепатит А, В, С, D	1	0,27	0	0	3	1,46
Гепатит А, хронические гепатиты	0	0	0	0	10	4,85
Гепатит В	24	6,47	9	60	17	8,25
Гепатит В, С	13	3,50	0	0	25	12,14
Гепатит В, С, D	5	1,35	0	0	0	0
Гепатит В, D	1	0,27	0	0	0	0
Гепатит С	32	8,64	0	0	8	3,88
ИТОГО	372	100,00	15	100,00	206	100,00

Анализ предложения на фармацевтическом рынке РФ в сегменте гепатита С по принадлежности к АТХ-группе показал наличие трех классов: J05A «Противовирусные препараты прямого действия», L03A «Иммуностимуляторы», A05B «Препараты для лечения заболеваний печени», занимающие 55,77%, 40,38% и 3,85% соответственно (Рисунок 3.1).

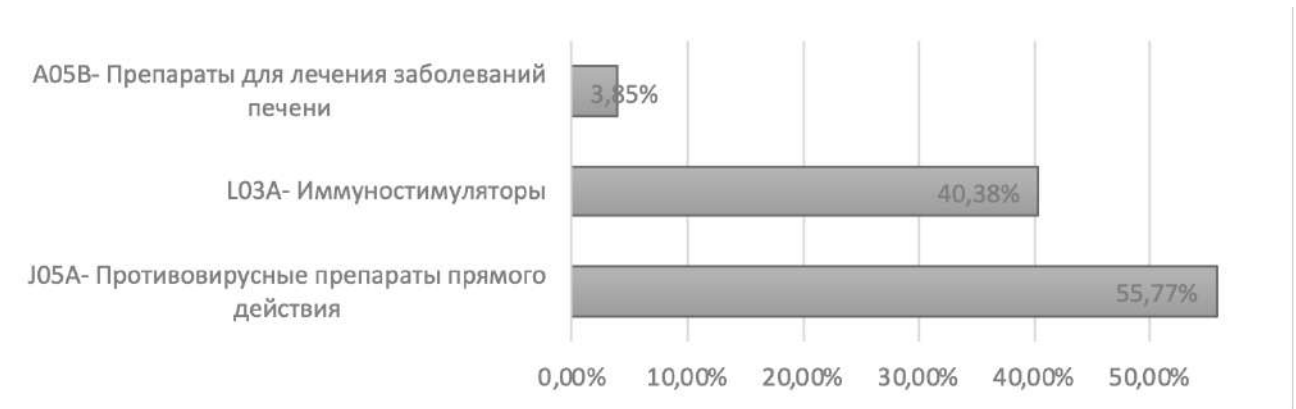


Рисунок 3.1 – Ассортиментная матрица ЛП для терапии ХГС в разрезе АТХ-классификации

В ходе структурного анализа ГРЛС выделено 23 МНН лекарственных препаратов. Преобладающими являются рибавирин (34,62%), интерферон альфа-2b (21,15%), пэгинтерферон альфа-2b и меглюмина акридоацетат – 3,85%. Данное распределение напрямую связано с отсутствием патентной защиты на интерфероновые ЛП, что позволяет большему числу производителей выпускать дженерические препараты с идентичным МНН. Стоит отметить, что 3 МНН, рекомендованные ВОЗ в данный момент не зарегистрированы на российском фармрынке (асунапревир, воксилапревир, симепревир), два из которых ранее находились в обороте, но после окончания действия регистрационного удостоверения (РУ) выбыли. Симепревир под ТН «Совриад» имел разрешение на оборот с 2014 по 2019 гг., а асунапревир (ТН «Сунвепра») был зарегистрирован на рынке РФ в 2015г. с окончанием действия РУ в 2021г.

Следующим этапом исследования было определение структуры предложения ЛП для ПВТ ХГС на фармацевтическом рынке РФ. На основании изложенного в главах 1 и 2 настоящего исследования было принято решение о дальнейшем анализе ассортиментных позиций, за исключением группы IFN. Базой для анализа послужили данные государственного портала ГРЛС по состоянию на 14.09.2023г. Под критерии, определенные рамками настоящего исследования, попало 49 ассортиментных позиций, применяемых для ПВТ ХГС в РФ, представленных 10 МНН (19 ТН).

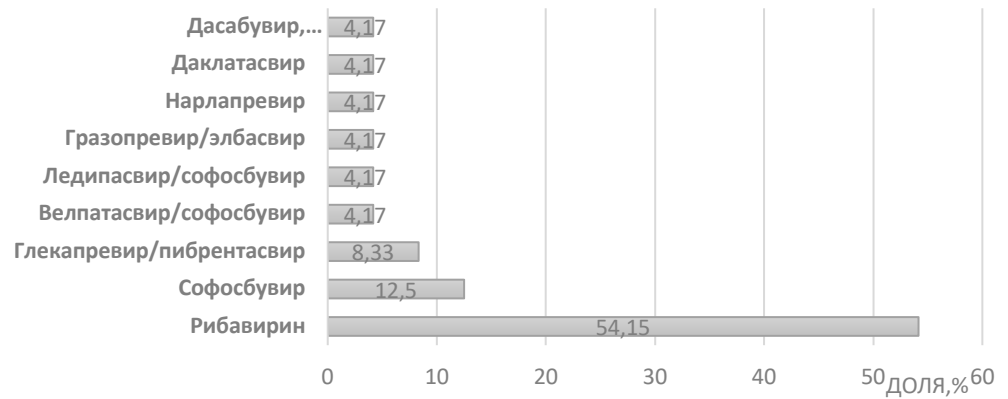


Рисунок 3.2 – Структуризация предложения ЛС в сегменте фармакотерапии ХГС по МНН

Ассортиментная матрица в сегменте ЛП для ХГС по МНН позволила установить преобладание рибавирина с долей 54,15%. В сегменте ПППД превалируют софосбувир и комбинация глекапревир+пибрентасвир с объемами в ассортименте, равными 12,5% и 8,33% соответственно. Прочие наименования обладают 4,17% и представлены единичными позициями в структуре предложения (нарлапревир; даклатасвир; комбинации ледипасвир+софосбувир, дасабувир омбитасвир/паритапревир/ритонавир, гразопревир/элбасвир, велпатасвир/софосбувир).

Анализ ассортимента ЛП, применяемых для ПВТ ХГС в разрезе ТН показал превалирование «Рибавирина» (16,66%) (Рисунок 3.3), ассортимент которого широко представлен российскими производителями. В разрезе ПППД в объемном отношении лидирует «Мавирет» с долей 8,32%.

Структуризация предложения ЛП для ХГС по лекарственным формам позволила установить доминирование в долевом соотношении таблеток и капсул, составляющих 62,50% и 29,16% от общего объема продукции, на гранулы и лиофилизаты для приготовления суспензии приходится по 4,17% соответственно (Рисунок 3.4).

Ассортиментная матрица рынка РФ в сегменте гепатита С представлена в своем большинстве однокомпонентными препаратами, на долю которых приходится 75%, оставшиеся 25% принадлежат многокомпонентным (Рисунок 3.5). Высокая доля однокомпонентных ЛП связана с широким ассортиментом препаратов адъювантной терапии (рибавирин).

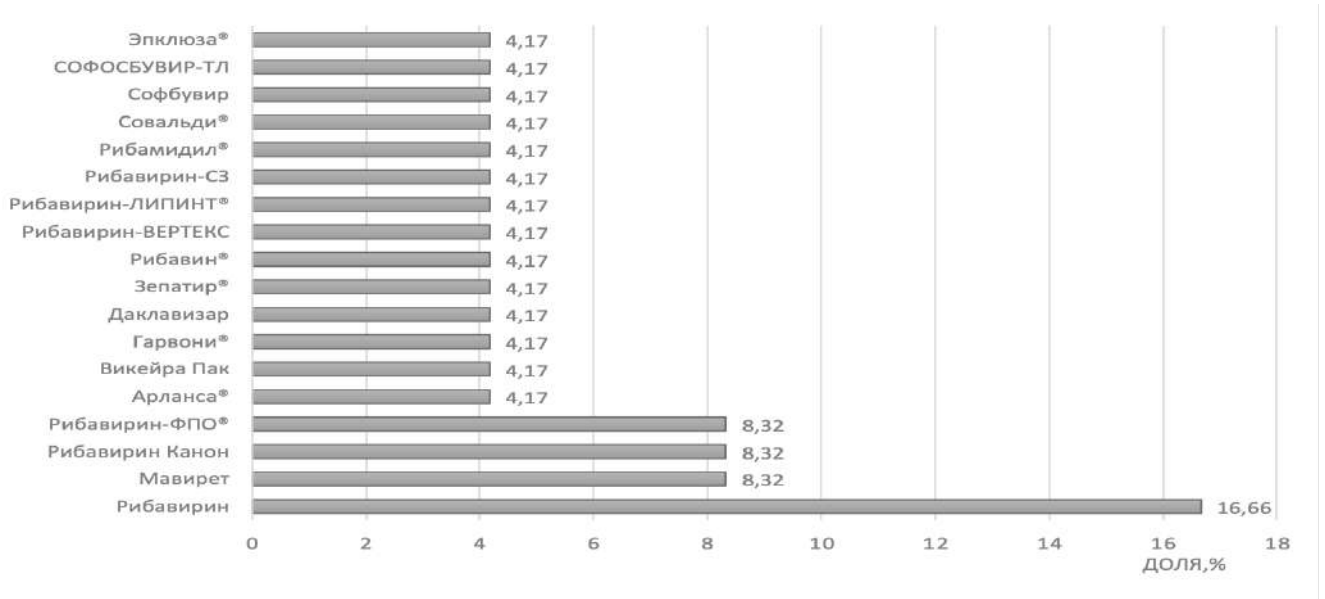


Рисунок 3.3 – Структуризация предложения ЛС в сегменте фармакотерапии ХГС по ТН

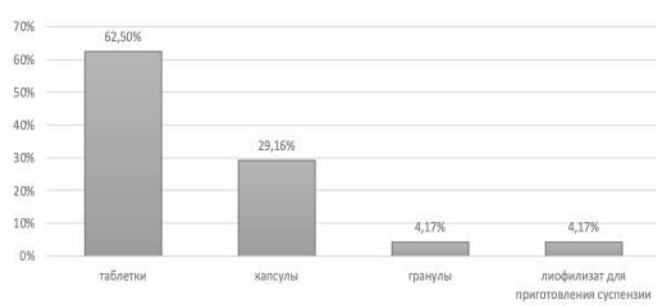


Рисунок 3.4 – Структуризация предложения ЛС в разрезе ЛФ

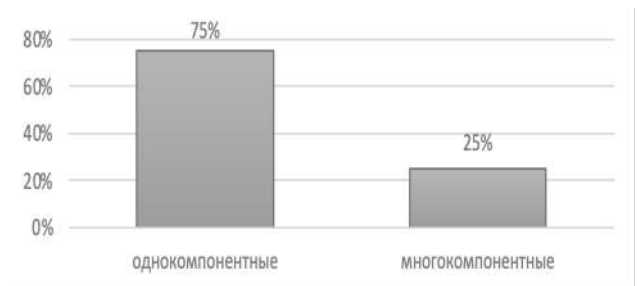


Рисунок 3.5 – Структуризация предложения ЛС по количеству компонентов, входящих в состав

Структуризация предложения ЛС для ХГС по параметру отнесения происхождения показала, что на долю российских производителей приходится 83,33%. В структуру импорта наибольший вклад вносят Великобритания и Индия, составляя 12,50% и 4,17% соответственно (Рисунок 3.6). Превалирующий объем российской продукции среди ЛП, предназначенных для ПВТ ХГС, связан с наличием широкой ассортиментной линейки препаратов комплексной терапии (рибавирин).

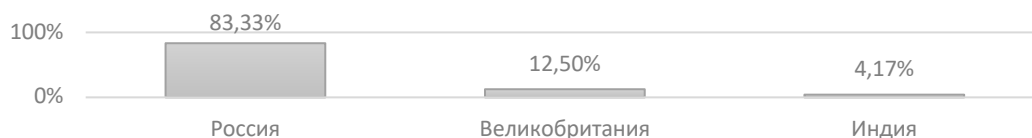


Рисунок 3.6. – Структуризация предложения ЛС на фармацевтическом рынке по странам-производителям

Анализ наименований организаций-производителей ЛП показал преобладание двух компаний: ООО «ЭббВи» и Гилеад Сайенсиз Интернешнл Лтд, имеющих равные доли по количественным показателям ассортиментных позиций (12,55%) (Рисунок 3.7).

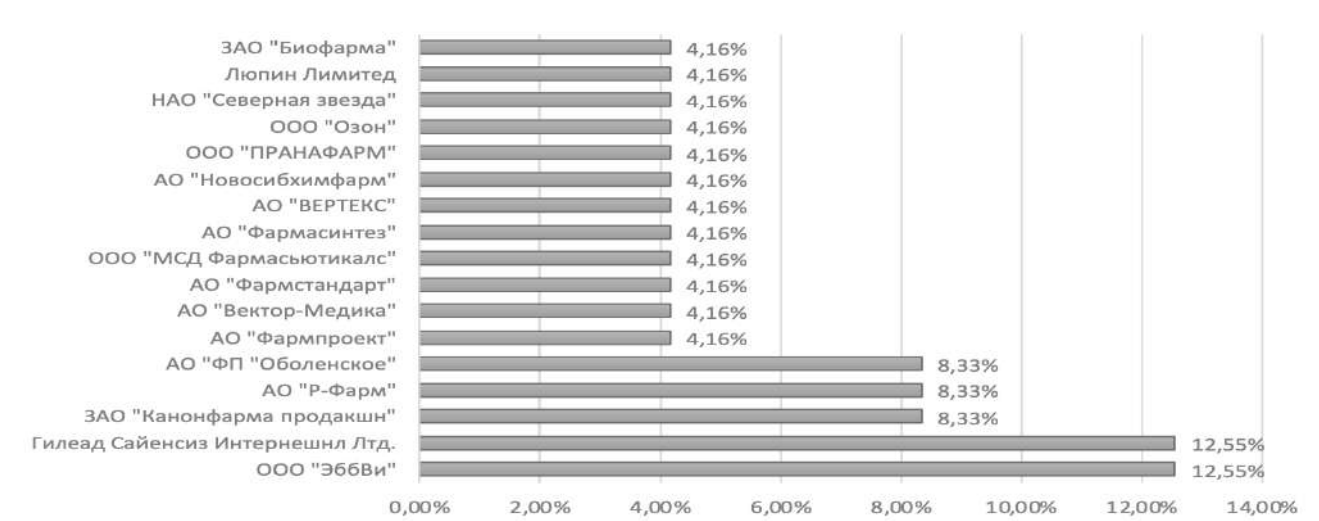


Рисунок 3.7 – Структуризация предложения лекарственных препаратов в зависимости от компании-держателя регистрационного удостоверения

Выявлено, что только 54,17% производителей осуществляют все стадии производства на территории Российской Федерации (Рисунок 3.8), что выше на 22,03%, чем данные аналогичной выборки в 2020 г. Данная тенденция может быть связана с государственной политикой по импортозамещению и повышению доступности лекарственных препаратов для населения страны в условиях обостряющейся политической ситуации на мировом ранке, приводящих к логистическим проблемам в том числе в фармацевтическом секторе.

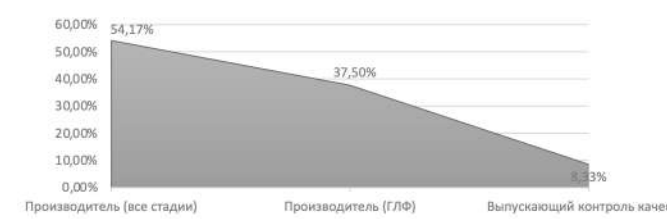


Рисунок 3.8 – Структуризация предложения ЛС в зависимости от локализации стадий производства

Исследование возрастных ограничений для применения ЛП в терапии ХГС, полученных из инструкций для медицинского применения, показал, что 45,83% позиций разрешены к использованию с 18 лет, 25% с 12 лет, 29,17% с 3-х лет (Рисунок 3.9).

Анализ ассортимента ЛП для ХГС по параметру включения в перечень ЖНВЛП позволил установить наличие 95,83% позиций в данном документе в соответствии с Распоряжением Правительства РФ от 12 октября 2019 года №2406-р (ред. от 9.06.2023г.).

Формирование ассортиментной матрицы субстанций с указанием возможности их применения для лечения гепатита С позволило определить наличие рибавирина и ритонавира, охватывающих в долевом соотношении 64,30% и 35,7% соответственно. Перечисленные ассортиментные позиции представлены в виде порошков различных фасовок. Особенностью обращения ФС в рамках российского законодательства является обязательная регистрация в ГРЛС, кроме случаев производства субстанций для проведения клинических исследований и поставки в другие страны. При этом производство ФС для ЛП в рамках одной производственной площадки не предполагает ее регистрации. В данном случае сведения о произведенной субстанции вносятся в регистрационное досье ЛП с последующей отметкой в карточке ГРЛС. В рамках описанных особенностей производится ФС даклатавира для ЛП «Даклави́зар» (АО «Фармстандарт»).

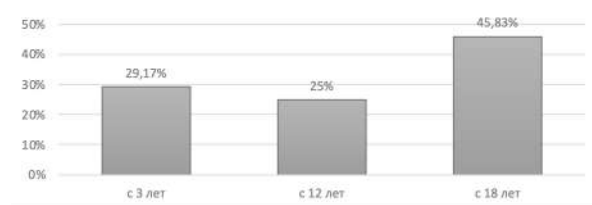


Рисунок 3.9 – Структуризация предложения ЛС в зависимости от возрастных ограничений

«Оценка предложения ФС на российском рынке в рассматриваемом разрезе позволяет утверждать, что подавляющее (57,14%) число позиций представлено отечественными производителями. Существенный вклад в структуру импорта вносят китайские производители с охватом 28,57% (Рисунок 3.10).»

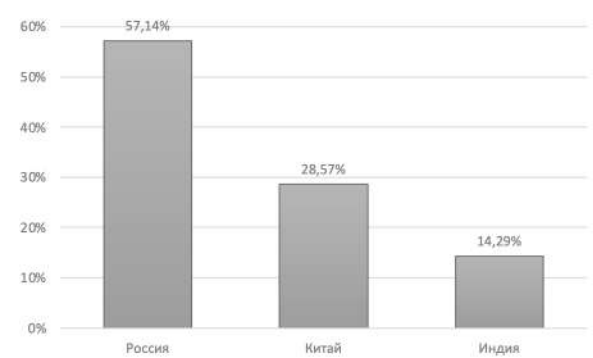


Рисунок 3.10 – Структуризация предложения ФС по странам-производителям

Анализ нормативной документации, опубликованной на официальном портале ГРЛС в сегменте ФС по критерию наименованию юридического лица, обладающего регистрационным удостоверением (РУ), показало лидирующие позиции ОАО «Фармсинтез» и АО «Р-Фарм», с занимаемой долей по 14,3% (Рисунок 3.11).

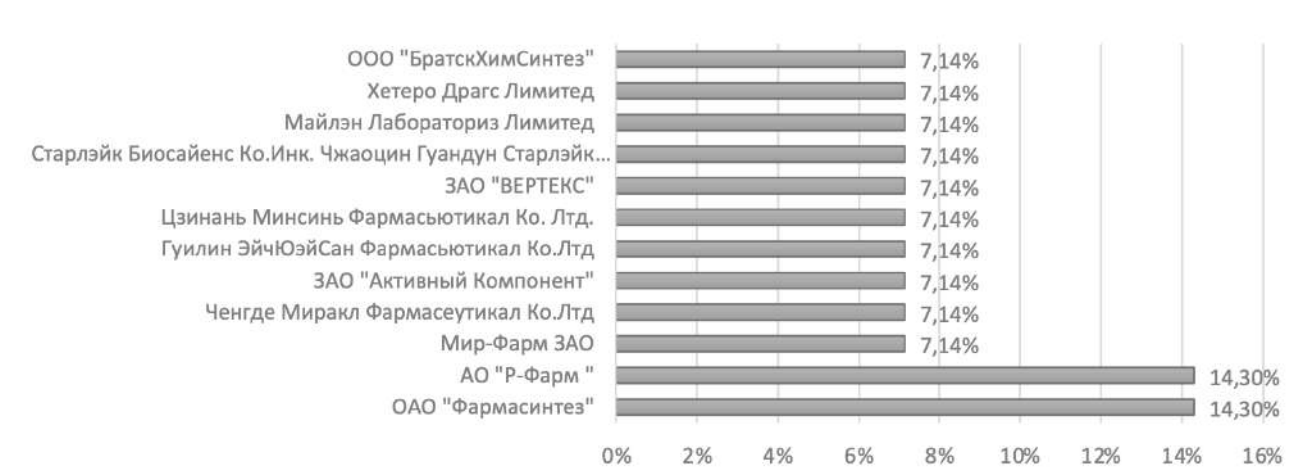


Рисунок 3.11 – Структуризация предложения ФС по держателю РУ

Анализ ассортиментных позиций в разрезе РУ, выданных держателям за период с 2016 по 2020 гг. показал преобладающее количество вышедших на рынок

ЛП в доле 6,38% в 2016 году, что соответствовало 3 ТН. Рассчитанный индекс обновления ассортимента (I_0), базирующийся на определении отношения числа новых наименований в изучаемом периоде и общего пула ЛП, находящихся в обороте на фармацевтическом рынке, составил 16,27% (Таблица 3.2). В сегменте ЛС для ПВТ ХГС показана высокая степень регистрации новых наименований, что демонстрирует заинтересованность в доступности современной и эффективной терапии для пациентов.

Таблица 3.2 – Индекс обновления ассортимента в сегменте ЛП, предназначенных для терапии ХГС, I_0

Год регистрации	Количество зарегистрированных новых ЛП, абс.	Количество зарегистрированных новых ЛП, %	I_0 , %
2016	3	6,38	16,27
2017	0	0,00	
2018	3	6,00	
2019	1	1,96	
2020	1	1,92	

Проведенный анализ предложения фармацевтического рынка в сегменте ассортиментных позиций, применяемых для терапии гепатита С, позволил разработать макро контур, показывающий превалирование отечественных ЛП (83,33%) в пероральных таблетированных лекарственных формах (62,50%), разрешенных к применению с 18 лет (45,83%). Среди производителей лидируют «AbbVie Inc» и «Gilead Sciences Inc» (12,55%). Установлено преобладание доли рибавирина как по МНН (54,15%), так и по ТН (16,66%). В структуре ФС преобладают российские (57,14%), среди которых лидирует рибавирин (64,30%), все представлены в лекарственной форме «Порошки». Индекс обновления ассортимента за пять лет составляет 16,27% (Рисунок 3.12) [77,175].



Рисунок 3.12. Ассортиментный макроконтур фармацевтического рынка лекарственных средств для терапии ХГС

Примечание: * показатели макроконтура для фармацевтических субстанций

3.2. Анализ структуры потребления лекарственных препаратов, применяемых для фармакотерапии ХГС

В 1 главе текущего исследования было показано применение ПППД для ПВТ ХГС в рамках ведущих клинических рекомендаций, в связи с чем было принято решение дальнейшего анализа структуры потребления ЛП в пределах данной группы.

Анализ объемов потребления ПППД на фармацевтическом рынке РФ показал падение в стоимостном и натуральном выражении к 2023г. после пикового 2021 г. в среднем на 37%, что может быть связано с перераспределением бюджетных средств и снижением доступности ПППД ввиду логистических проблем.

Оценка динамики продаж ЛС для фармакотерапии гепатита С показала значительный рост объемов в сегментах госпитального аудита и льготного обеспечения в период с 2013 по 2023 гг. на 96,72% и 99,42% в стоимостном и на 87,82% и

82,99% в натуральном выражении соответственно (Рисунки 3.14 и 3.15). Значительный рост в льготном сегменте регистрируется с 2013 по 2019гг. с падением к 2020г. и постепенным ростом в 2022г.

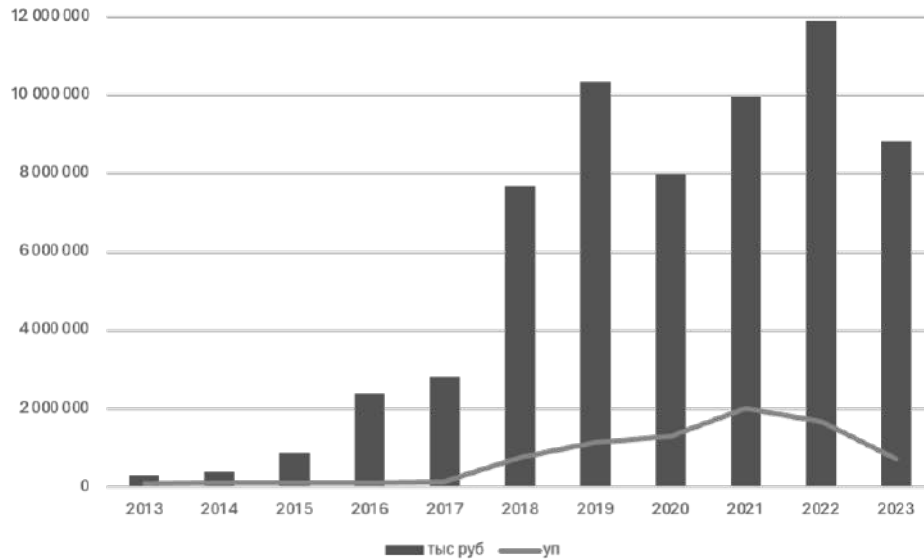


Рисунок 3.13 – Динамика потребления ПППД на фармацевтическом рынке РФ по сегментам (в стоимостном выражении)

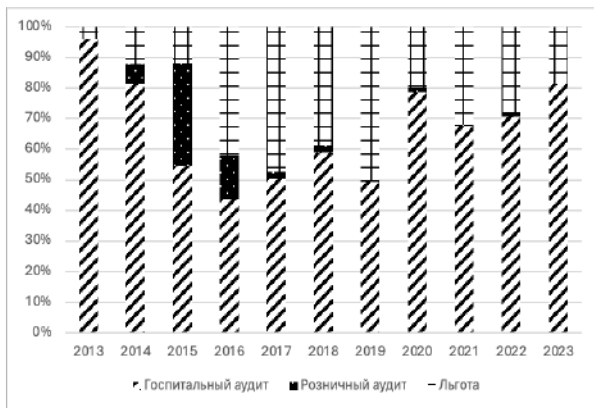


Рисунок 3.14 – Динамика потребления ПППД на фармацевтическом рынке РФ по сегментам (в стоимостном выражении)

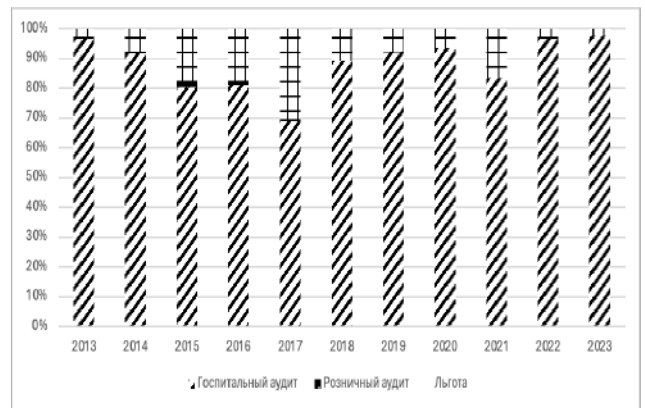


Рисунок 3.15 – Динамика потребления ПППД на фармацевтическом рынке РФ по сегментам (в натуральном выражении)

Анализ показал реализацию ПППД в розничном сегменте, означающую приобретение ЛП инфицированными пациентами за свой счет. Установлено увеличение доли комбинации глекапревир/пибрентасвир с 2018 по 2023г. с 3% в стоимостном и 2% в натуральном выражении до 70% и 50% соответственно в общем объеме (Рисунки 3.16 и 3.17).

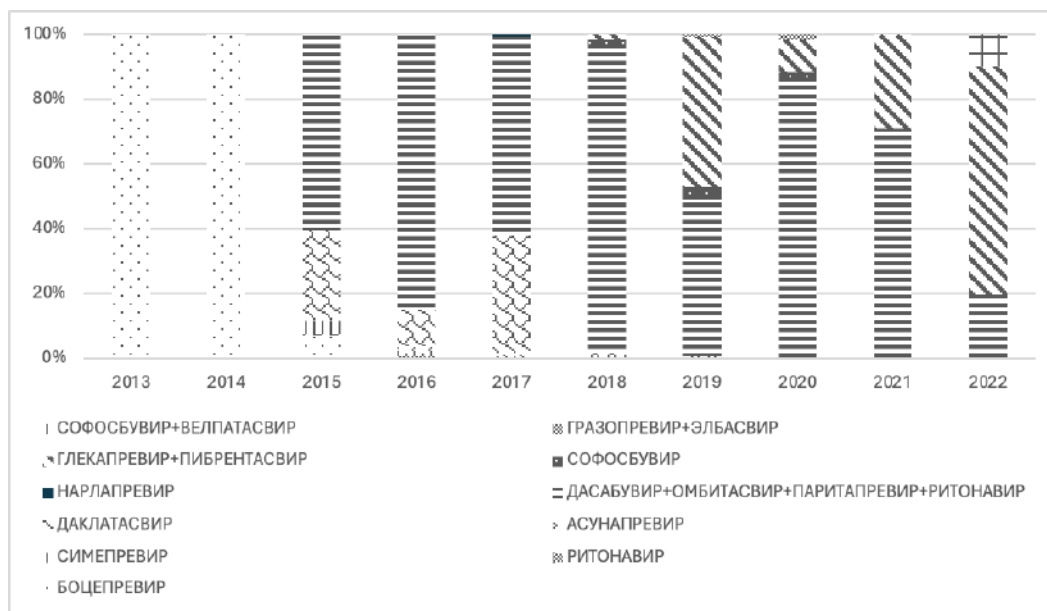


Рисунок 3.16 – Динамика потребления ПППД на фармацевтическом рынке РФ по сегментам (в натуральном выражении)

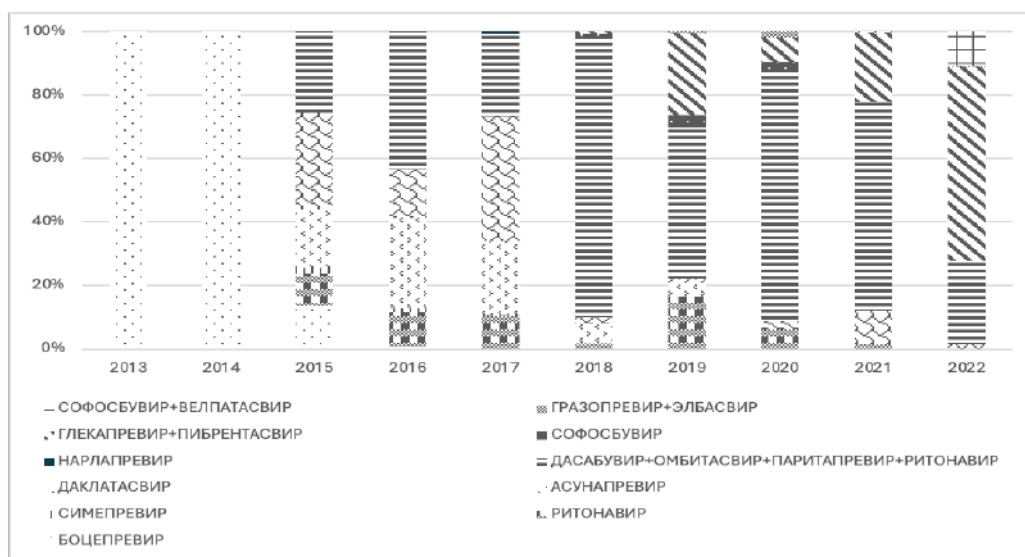


Рисунок 3.17 – Динамика потребления ПППД по сегментам (в натуральном выражении)

Установлено, что в розничном сегменте в период 2013–2014 гг. в разрезе ПППД присутствовало одно МНН (боцепревир), с потерей в доле до 9% и 17% в деньгах и упаковках соответственно. В результате анализа был выявлен рост комбинации софосбувир/велпатасвир за 2021-2022 гг. в стоимостных и натуральных показателях до практически 10% в общем объеме реализации. Стоит отметить стабильное присутствие в период 2015-2022 гг. комбинации дасабувир, омбитасвир/паритапревир/ритонавир с пиком в 2018 г., когда доля в общем объеме составила 97% в стоимостном и 83% в натуральном выражении. В 2022г. данные показатели составляли 19% и 23% соответственно.

Анализ динамики потребления ПППД в разрезе федеральных округов (ФО) показал превалирование доли реализации в Центральном ФО в стоимостном выражении и в Приволжском округе в натуральных показателях (Рисунки 3.18 и 3.19).

Проведенное исследование позволило установить рост объема ПППД в стоимостных показателях с 2013 по 2021 год с последующим падением на фоне относительно стабильной доли в натуральных измерителях, что может быть связано со снижением цены за упаковку ЛС.

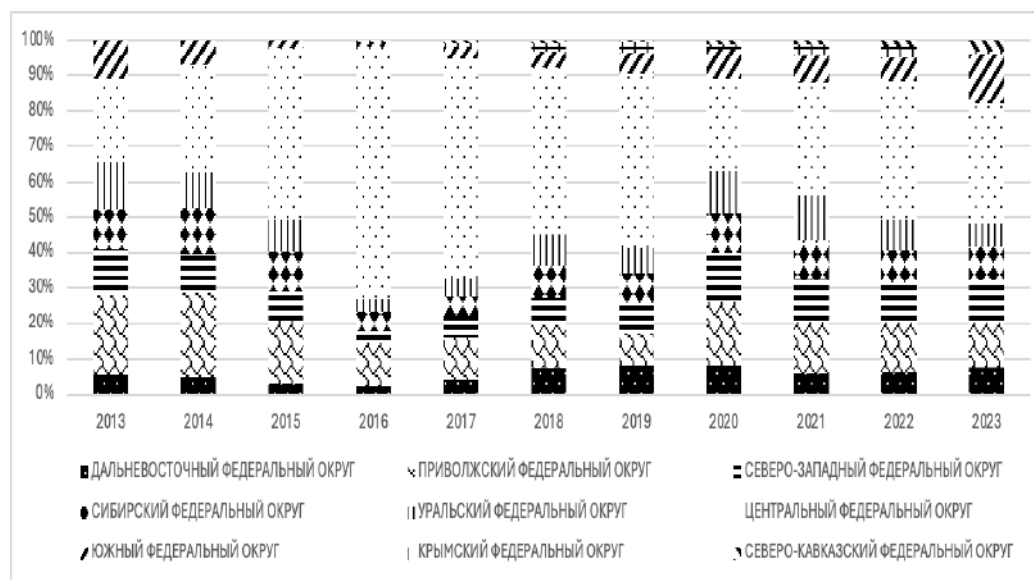


Рисунок 3.18 – Динамика потребления ПППД на фармацевтическом рынке РФ по округам (в стоимостном выражении)

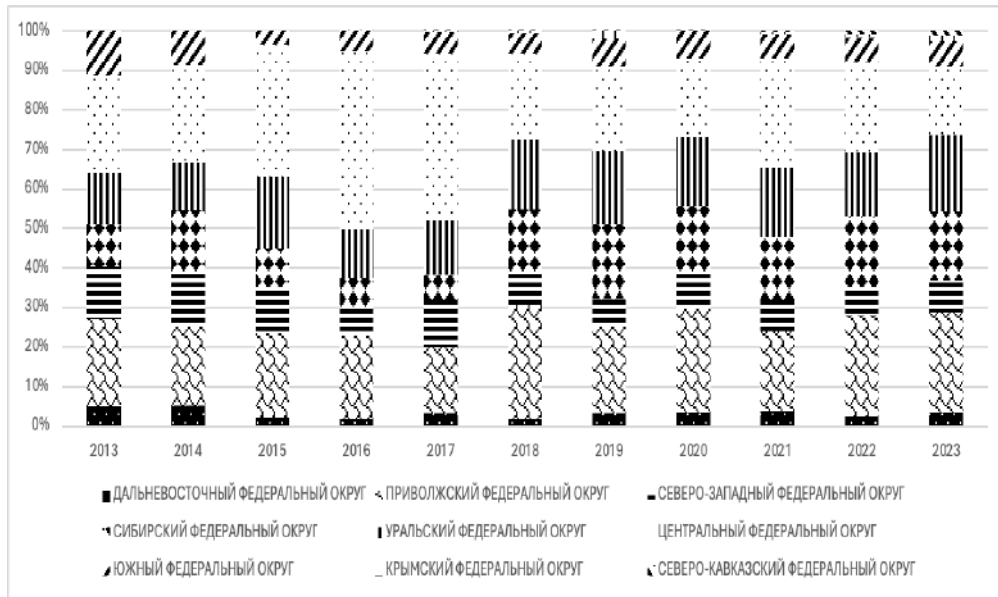


Рисунок 3.19 – Динамика потребления ПППД на фармацевтическом рынке РФ по округам (в натуральном выражении)

Анализ структуры потребления ЛП в разрезе исследуемых МНН показал преобладание в 2023г. комбинации глекапревир+пибрентасвир с долей, составляющей 39% и 24% в денежном и натуральном выражении соответственно (Рисунки 3.20 и 3.21). Также лидерами являлись софосбувир/велпатасвир, софосбувир и даклатасвир, занимающими в стоимостном выражении 21%, 16%, 8% и 15%, 19% и 18% в натуральном выражении соответственно.

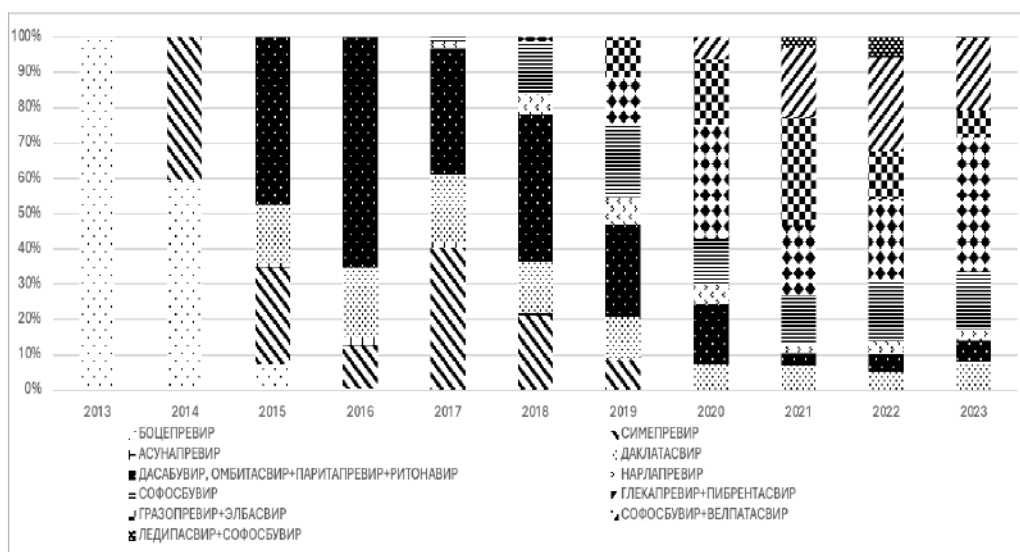


Рисунок 3.20 – Динамика потребления ПППД на фармацевтическом рынке РФ в разрезе МНН (в стоимостном выражении)

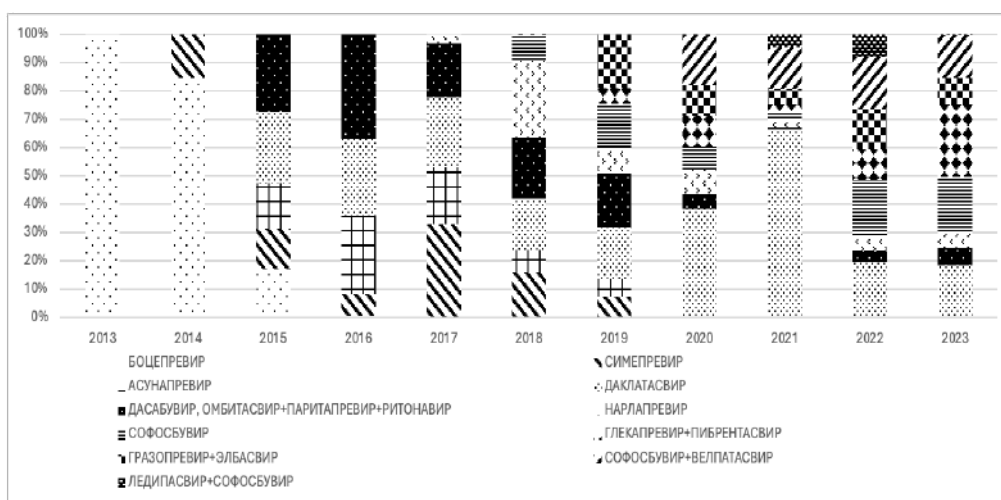


Рисунок 3.21 – Динамика потребления ПППД на фармацевтическом рынке РФ в разрезе МНН (в натуральном выражении)

Установлено, что за период с 2016 по 2023 гг. на российском рынке доля импортной продукции в стоимостном выражении превышает аналогичный параметр, зарегистрированный в части отечественного предложения, и составляет 96% (Рисунок 3.22). Стоит отметить превалирование отечественного производителя в натуральном выражении за счет таких позиций, как нарлапревир, ритонавир и софосбувир (Рисунок 3.23). При этом у большей части ПППД правообладателями являются зарубежные компании.

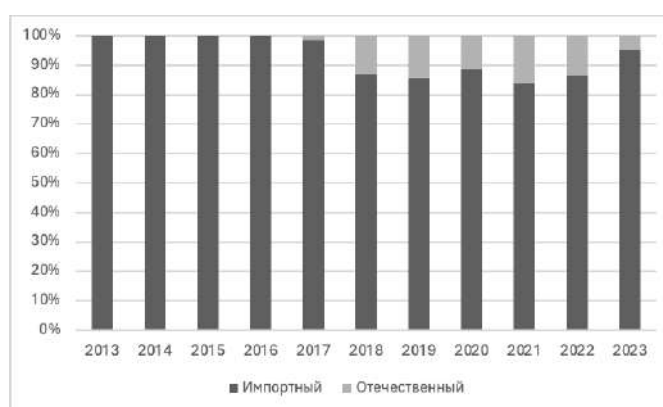


Рисунок 3.22 – Динамика продаж ПППД по принадлежности к импортным/отечественным ЛП (в стоимостном выражении)

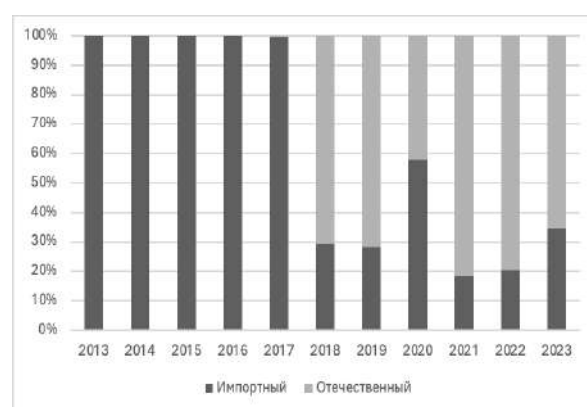


Рисунок 3.23 – Динамика продаж ПППД по принадлежности к импортным/отечественным ЛП (в натуральном выражении)

Проведенный анализ показал, что среди стран-производителей на российском фармацевтическом рынке в период 2013-2023 гг. в стоимостном выражении стабильно превалирует США с ростом от 2% в 2013г. до 83% к 2023 г. (Рисунок 3.24). При этом в натуральных показателях преобладают позиции, произведенные в России, с долей 75% (Рисунок 3.25). Стоит отметить резкое падение в потреблении ЛП индийского производства с 99% в 2013г. до 1% в стоимостном и 17% в натуральном выражении к 2023г.

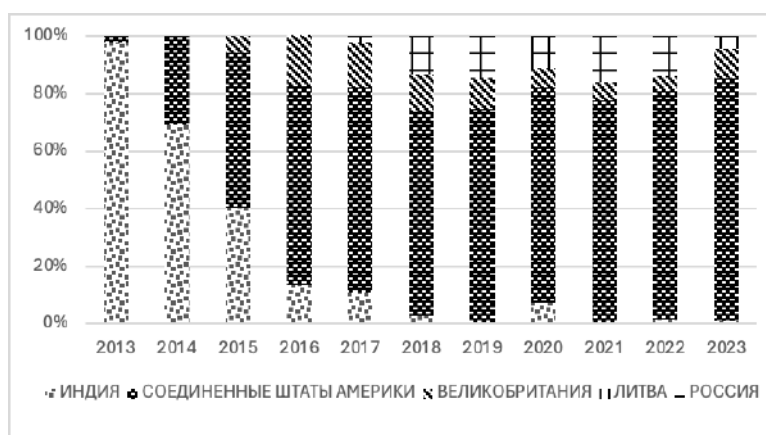


Рисунок 3.24 – Динамика продаж ПППД в разрезе стран-производителей (в стоимостном выражении)



Рисунок 3.25 – Динамика продаж ПППД в разрезе стран-производителей (в натуральном выражении)

Показано, что среди компаний-производителей к тройке лидеров по объему потребления относятся такие компании, как AbbVie Inc (43%), Gilead Sciences Inc (33%,) и Astrazeneca Plc (10%), позиции которых суммарно обеспечивают 86% в

стоимостном выражении (Рисунок 3.26). В натуральном выражении преобладают следующие компании-производители – Промомед Рус (57%), Lok-beta pharmaceuticals(i) pvt ltd (15%) , ООО Фармсинтез-Тюмень (7%) (Рисунок 3.27).

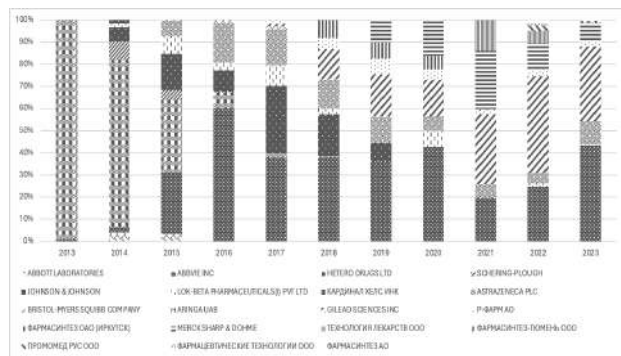


Рисунок 3.26 – Динамика продаж ПППД в разрезе компаний-производителей (в стоимостном выражении)

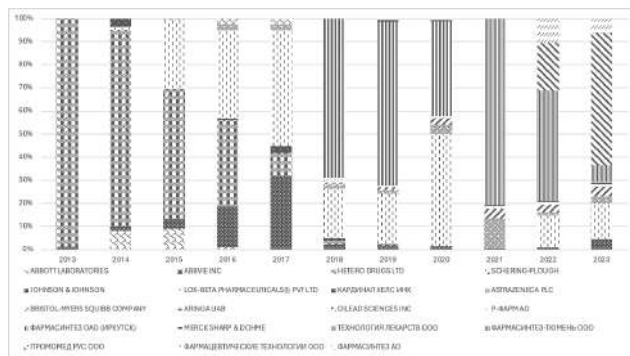


Рисунок 3.27 – Динамика продаж ПППД в разрезе компаний-производителей (в натуральном выражении)

Установлено, что все позиции исследуемой выборки ЛП относятся к группе Rx. Показано, что доля препаратов, относящихся к списку ЖНВЛП, преобладает на российском фармацевтическом рынке как в стоимостном, так и в натуральном выражении, составляя 98% и 99% соответственно (Рисунки 3.28 и 3.29).

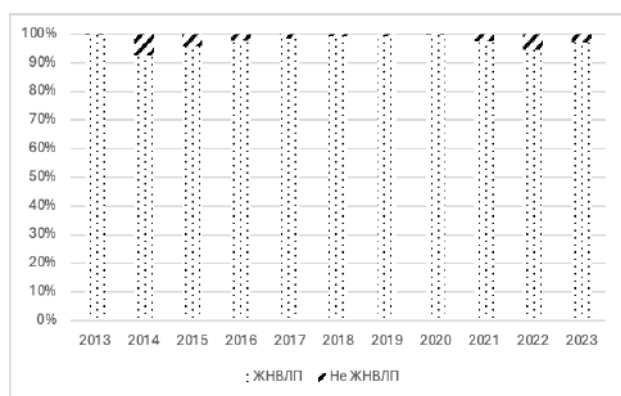


Рисунок 3.28 – Динамика продаж ПППД по принадлежности к Перечню ЖНВЛП (в стоимостном выражении)

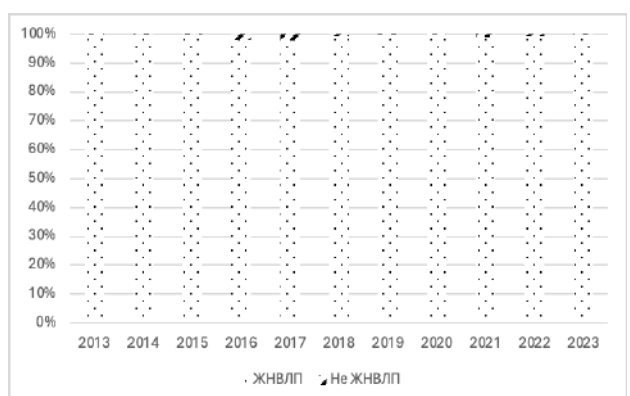


Рисунок 3.29 – Динамика продаж ПППД по принадлежности к Перечню ЖНВЛП (в денежном выражении)

В ходе анализа был составлен макроконтур фармацевтического рынка ПППД, предложенных в клинических рекомендациях, для терапии ХГС. В результате систематизации полученных данных показано преобладание лекарственных препаратов под МНН глекапревир/пибрентасвир на федеральном фармацевтическом рынке, составляя 39%. При этом значительную долю препаратов в денежном выражении составляет так же импортный производитель с показателем 96%, с 83%, принадлежащими США. Лидирующим производителем препаратов на рынке РФ является компания AbbVie Inc (43%). В структуре предложения преобладают Rx-препараты (100,00%), относящиеся к перечню ЖНВЛП в доле 98%» (Рисунок 3.30).

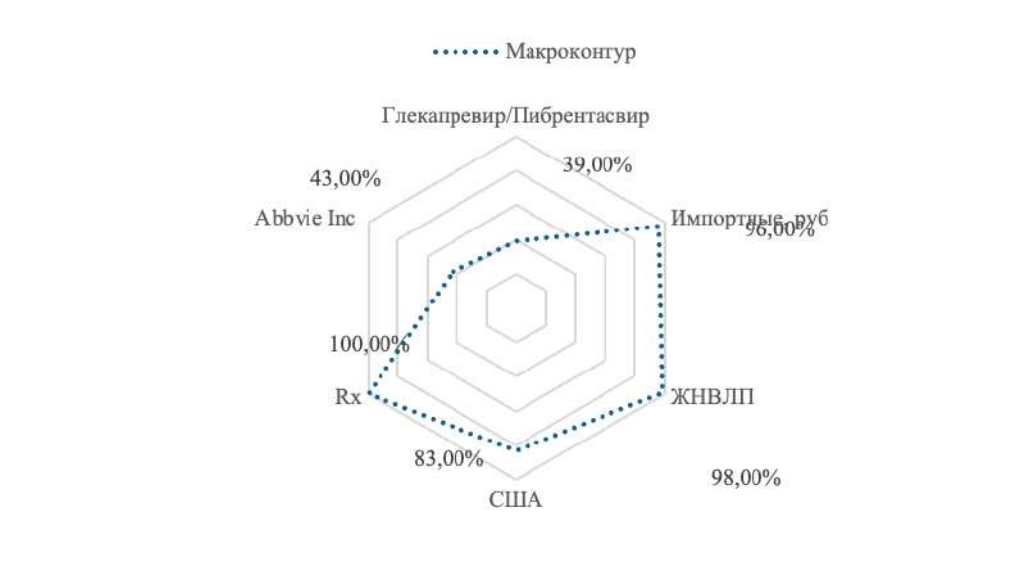


Рисунок 3.30 – Ассортиментный макроконтур фармацевтического рынка ПППД

3.3 Исследование динамики уровня цен на лекарственные препараты, применяемые для фармакотерапии гепатита С

Исследование динамики ценообразования на ПППД за период с 2013 по 2023 год проводилось на основании средневзвешенной цена за упаковку ЛП, выборка формировалась исходя из п.3.2 и в нее вошли ассортиментные позиции, имеющие прямое противовирусное действие. Расчет средневзвешенной цены происходил в

соответствии с Постановлением Правительства РФ № 979 от 15.09.2015г. и основывался на суммарном показателе фактических отпускных цен с учетом количества отпущенных упаковок к общему количеству отпущенных позиций [4,114].

В период с 2015 по 2023 гг. на фармацевтическом рынке стабильно присутствовало 2 наименования из исследуемой выборки ассортиментных позиций (комбинированный ПППД «Викейра Пак» и «Даклавизар»). Прочие ЛП находились в динамике вариативно. Стоит отметить значительную разницу в количестве наименований потребляемых ЛП на федеральном и региональном уровне, что отражено на рисунках 3.31 и 3.32. В общем объеме на федеральном рынке фигурировали 12 ТН ЛП, применяемых для терапии ХГС, против 10 ТН на рынке г. Санкт-Петербурга.

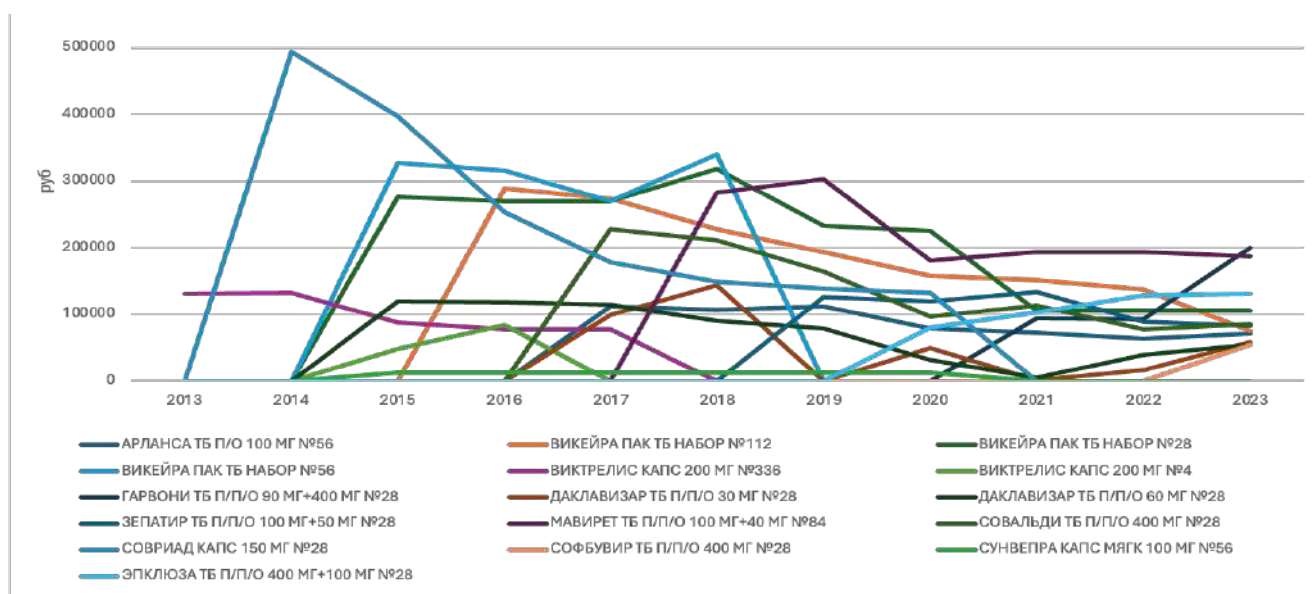


Рисунок 3.31 – Результаты анализа средневзвешенной цены за упаковку ЛП в рамках ассортиментных позиций, применяемых для терапии ХГС, в разрезе федерального фармацевтического рынка

Так, в 2013 году в обороте на федеральном фармацевтическом рынке присутствовал ЛП с МНН боцепревир (ТН «Виктрелис») со средневзвешенной ценой, составляющей 131 466,54 руб., при этом в городе федерального значения Санкт-Петербурге он отсутствовал. В 2014 году ассортиментные позиции федерального

рынка пополнились оригинальным ЛП «Совриад» с уровнем средневзвешенной цены 493 240,37 руб. При этом в тот же 2014 г. цена на ЛП под ТН «Виктрелис» на федеральном уровне превышает на 14,29% аналогичный показатель в г. Санкт-Петербург и составляет 132 302,26 руб. и 113 390,50 руб. соответственно.

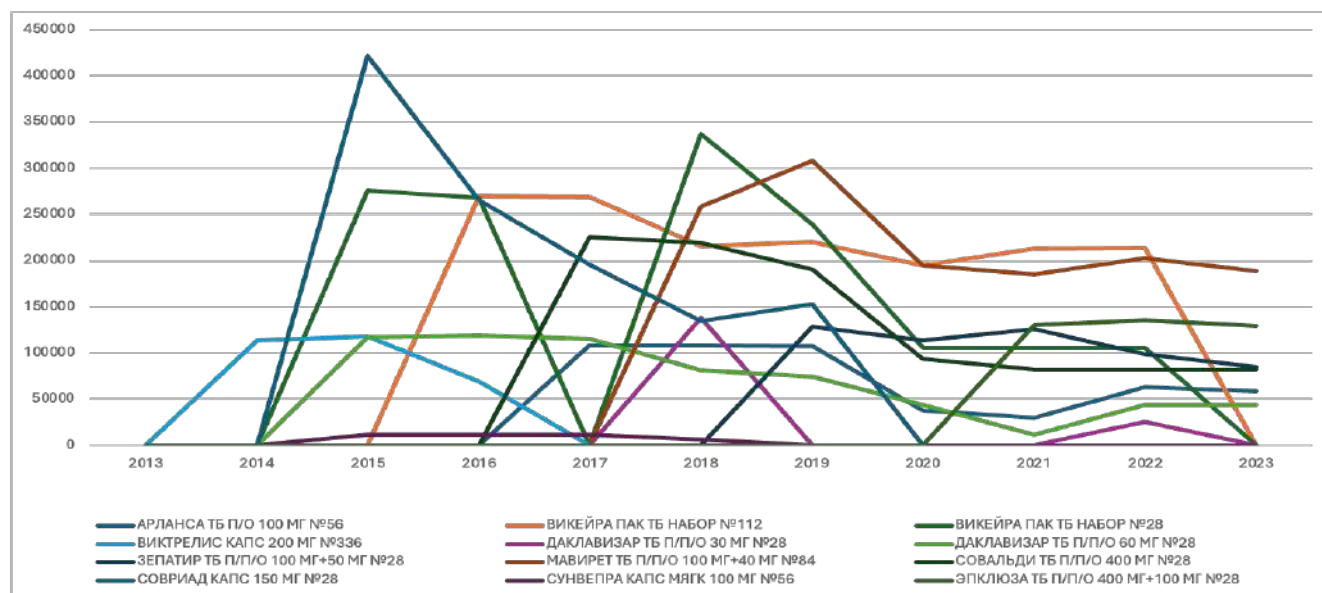


Рисунок 3.32 – Анализ средневзвешенной цены за упаковку ЛП в рамках ассортиментных позиций, применяемых для терапии ХГС, в разрезе регионального фармацевтического рынка (на примере г. Санкт-Петербурга)

Стоит отметить отсутствие данных о потреблении комбинированного ЛП под ТН «Гарвони» (софосбувир/ледипасвир) на фармацевтическом рынке г. Санкт-Петербурга, что может быть связано с эпидемиологией, бюджетированием и нормативно-правовым регулированием лекарственного обеспечения инфицированных пациентов на региональном уровне.

Результаты исследования динамики изменения величины показателя средневзвешенной цены в рамках федерального фармацевтического рынка для ПППД представлены в таблице 3.3.

В период с 2013 по 2023 гг. отмечается тенденция к снижению средневзвешенной цены на ПППД в большинстве случаев, исключением являются ЛП под ТН «Виктрелис» (исключен из государственного реестра ЛС РФ в 2018г.), «Гарвони»

и «Эпклюза», показывающие значительный рост исследуемого показателя, равный 16,56%, 112,00% и 63,66% соответственно.

Таблица 3.3 – Динамика средневзвешенной цены на ЛП, применяемые для ПВТ ХГС, за период с 2013 по 2023 гг. в разрезе федерального фармацевтического рынка

МНН	ТН	Изменение средневзвешенной цены на ЛП, %
Боцепревир	Виктрелис капс 200 мг №336	+16,56
	Виктрелис капс 200 мг №4	
Симепревир	Совриад капс 150 мг №28	-73,15
Дасабувир; омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир	Викейра пак тб набор №112	-43,89
	Викейра пак тб набор №28	
	Викейра пак тб набор №56	
Даклатасвир	Даклавизар тб п/п/о 30 мг №28	-47,90
	Даклавизар тб п/п/о 60 мг №28	
Асунапревир	Сунвепра капс мягк 100 мг №56	-2,84
Нарлапревир	Арланса тб п/о 100 мг №56	-36,99
Софосбувир	Совальди тб п/п/о 400 мг №28	-62,84
Глекапревир/ Пибрентасвир	Мавирет тб п/п/о 100 мг+40 мг №84	-33,86
Гразопревир/ Элбасвир	Зепатир тб п/п/о 100 мг+50 мг №28	-34,22
Софосбувир/ Велпатасвир	Эпклюза тб п/п/о 400 мг+100 мг №28	+63,66
Ледипасвир/ Софосбувир	Гарвони тб п/п/о 90 мг+400 мг №28	+112,00
Софосбувир	Софбувир тб п/п/о 400 мг №28	-

Значительное повышение цены может быть связано с зарубежным происхождением ЛС, а также отсутствием конкуренции в процессе реализации льготных программ ввиду ограниченного доступа к данным позициям на уровне дистрибьюторов.

3.4 Анализ состояния патентной защиты на лекарственные средства, применяемые для терапии ХГС на территории Российской Федерации

Анализ состояния патентной защиты на лекарственные средства, применяемые в фармакотерапии ХГС, проводился с использованием методов контент-анализа, сравнительного анализа и группировки. Информационную базу исследования составили данные портала «PAT-INFORMED», база данных Роспатента, база данных Всемирной организации интеллектуальной собственности (ВОИС) и данные портала «Patentoscope» по состоянию на 5.03.2023. Была исследована выборка ЛС, применяемых для терапии пациентов с гепатитом С, на основании инструкций для медицинского применения и ведущих клинических рекомендаций [16,96-100].

Патентный ландшафт ЛС, применяемых для ПВТ ХГС представлен 105 позициями (14 МНН), 104 из которых были обновлены после 2021 года. Защита софосбувира как монокомпонента, комплексные составы, а также производство защищено документами в объеме 12,4% исследуемой выборки.

В результате анализа было выявлено, что среди рассмотренных МНН 92,3% имеют действующую патентную защиту (Рисунок 3.33). Ожидается, что наибольшее количество патентов на ЛС исследуемой выборки закончится в период с 2030 по 2035 год. Патентная защита дает правообладателям исключительные возможности производства ЛС, что приводит к более высоким ценам по сравнению с конкурентным рынком и снижению доступности терапии для нуждающихся категорий граждан. Фармацевтическими компаниями-держателями патентных удостоверений производится вторичное патентование (способ производства, введения ЛС и т. д.) в целях удержания рыночной монополии. Так, например, компания Gilead, имеющая в составе всех разработанных ЛП для терапии гепатита С софосбувир, покрыла его 14 семействами патентов, оставив за собой право эксклюзивного производства основных ПППД на срок, превышающий стандартные 20–25 лет.

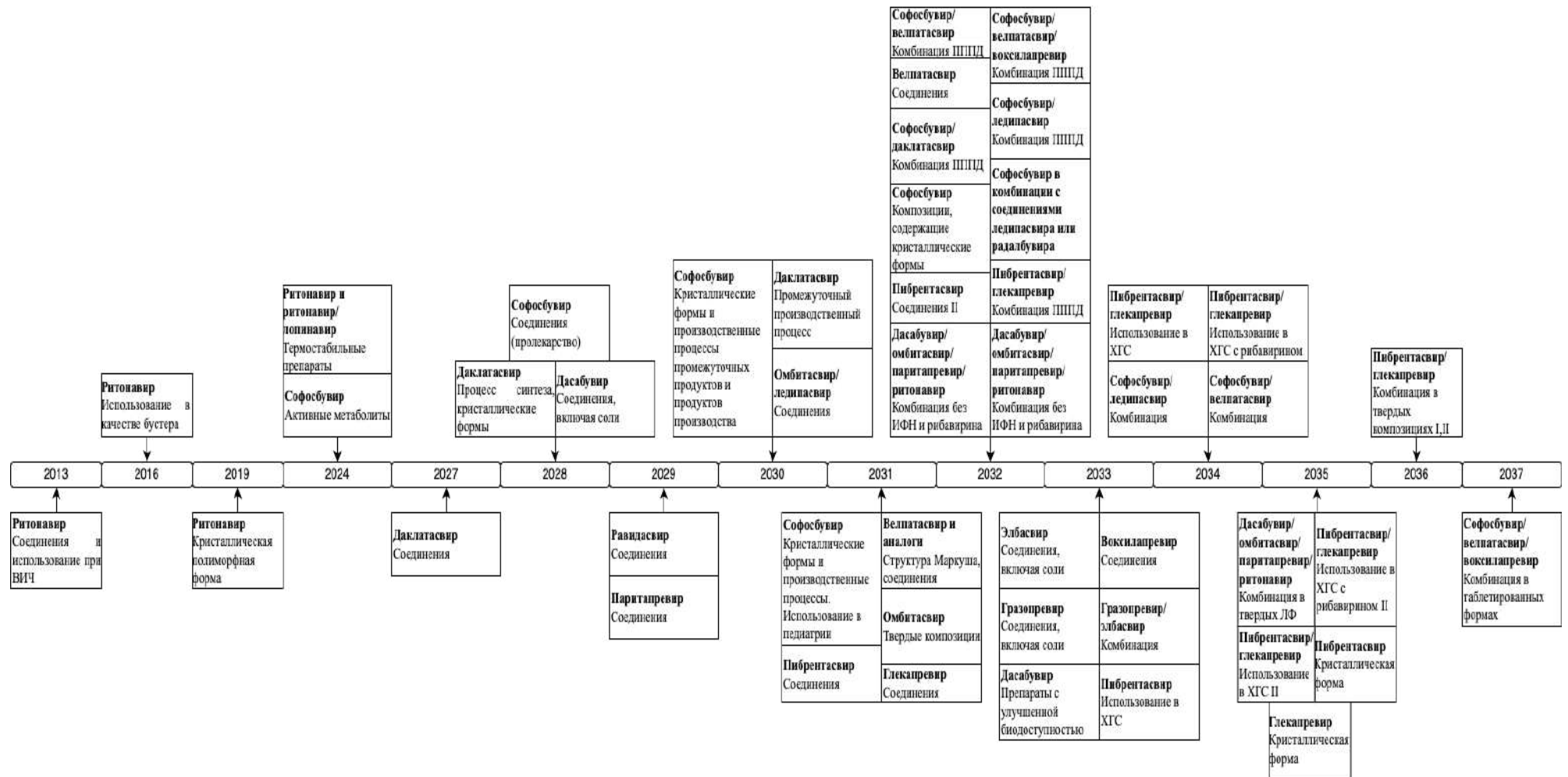


Рисунок 3.33 – Анализ состояния патентной защиты ЛС для терапии гепатита С в странах, находящихся под юрисдикцией WIPO

Следующим этапом исследования был анализ ожидаемых сроков окончания патентной защиты на ЛП, применяемые для терапии в рамках ведущих мировых клинических рекомендаций.

В рамках патентного ландшафта ЛП ожидается выход из-под патентной защиты большой доли ПППД (10 ТН) в период с 2030 по 2035 гг., если правообладатели не смогут доказать необходимость увеличения срока (Рисунок 3.34). Так, например, оригинальный препарат софосбувира («Совальди») имел зарегистрированное право на защиту интеллектуальной собственности на российском фармацевтическом рынке до 2023 года, но компания Gilead через суд продлила патент до 2031 года на основании вторичных патентов. В 2020 году были зарегистрированы дженерические препараты компании «Р-Фарм» («Софосбувир-ТЛ») и компании «Фармсинтез» («Софбувир»), но ввиду продления патента оригинального ЛП они не могут быть выведены на рынок (регистрация в таком случае законна).

Способом увеличения доступности импортных оригинальных ассортиментных позиций, применяемых для ПВТ, могут быть добровольное и принудительное лицензирование.

Возможность принудительного лицензирования существует с 1995 г. в рамках соглашения ВТО об интеллектуальной собственности и является разрешением правительства производить запатентованный продукт без разрешения правообладателя [102]. Основанием для отмены патента досрочно является неконтролируемое распространение опасного заболевания в крупных масштабах. Так, например, в компании Gilead (Remdesvir), ранее используемый в лечении лихорадки Эбола, но более широкое применение он получил для ПВТ во время пандемии COVID-19.

Разрешение на производство дженерика получили «Фармсинтез» и «Р-ФАРМ». Добровольное лицензирование, к которому прибегают оригинальные компании с целью увеличения доступности терапии для определенных географических территорий, позволяет правообладателю получать компенсацию в виде отчислений за реализацию патентованных ЛС. В виде добровольных неисключительных лицензий компания Gilead предоставила 5 компаниям (Cipla, Ferozsons Labs, Hetero

Labs, Jubilant Lifesciences, Mylan) право на производство и распространение ремдесвира без выплаты отчислений в 127 странах, большинство из которых являются развивающимися или не имеют возможности производства.

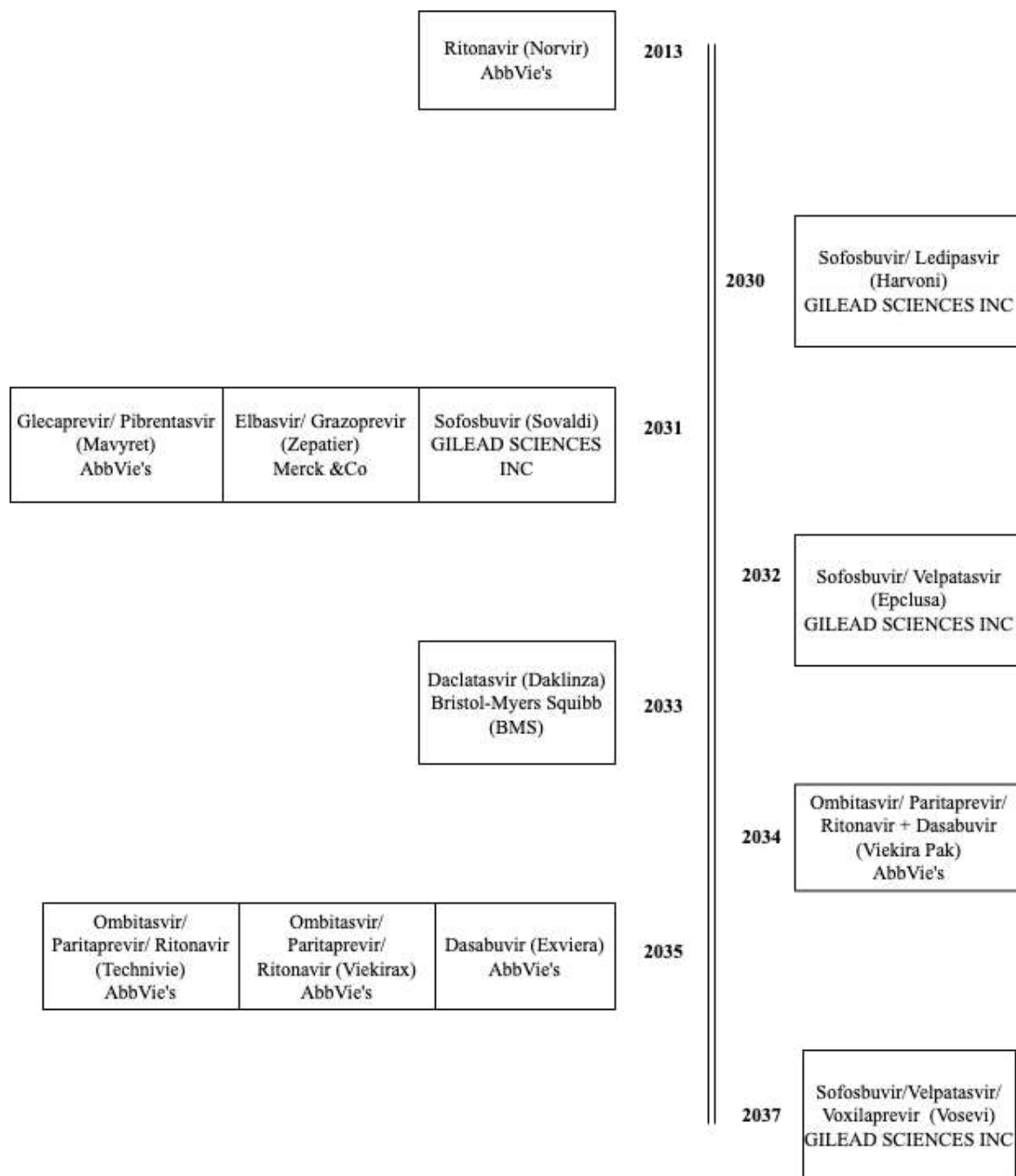


Рисунок 3.34 – Временная линия ожидаемой патентной защиты на лекарственные препараты, применяемые для терапии гепатита С

При рассмотрении мировой практики принудительное лицензирование наиболее часто использовалось для ЛС, применяемых в терапии ВИЧ/СПИД.

Исходя из данных, полученных при анализе патентной защиты на ПППД, можно сделать вывод о возможности производства дженериков софосбувира и даклатасвира после 2031 и 2033 гг. соответственно. В качестве подготовительных этапов необходима работа в направлении субстанционной независимости с учетом истекающих прав на интеллектуальную собственность (ИС). В рамках данного направления необходима модернизация фармацевтических предприятий с целью возможности осуществления полного цикла производства ЛП на территории РФ.

Следующим шагом в формировании общемировой картины фармацевтического рынка в части разработки новых ЛС был анализ пайплайнов. В результате исследования открытой информации фармацевтических компаний можно сделать вывод о смещении фокуса в поиске и разработке ЛС для терапии инфекционных заболеваний в сторону гепатита В. На 2023 год не выполняется ни одного исследования в рамках нозологии «гепатит С». Возможно, это связано с достаточным количеством и эффективностью имеющихся ассортиментных позиций, в том числе ПППД, компании получают прибыль от реализации данных ЛП и перенаправляют свои усилия на разработку новых и более действенных ЛС для лечения гепатита В.

Одним из возможных векторов развития является разработка однонаправленных новых ПППД отечественными производителями.

3.5 Выводы по главе 3

1. Проведенное исследование позволило установить, что в обращении на фармацевтическом рынке России находится 41 торговое наименование и 23 международных непатентованных наименования ЛП, имеющих в инструкции для медицинского применения указание «гепатит С». Структурный анализ позволил определить преобладание ассортиментных позиций российского производства в части дженерических ЛС (рибавирин, ИФН). Исследование предложения в рамках МНН препаратов специфического действия на ВГС (ПППД) показало превалирование комбинации глекапревир+пибрентасвир и монокомпонентного софосбувира

с долей 8,33%. Лидером среди ТН является «Мавирет» с долей 8,32%. Среди ЛФ установлено преобладание таблеток (62,5%). Оценка предложения в части производителей показала преобладание США среди стран. Лидирующие позиции удерживают компании ЭббВи и Гилеад, производящие оригинальные пангенотипные комбинации ЛС. Отмечено значительное увеличение доли производителей, осуществляющих все стадии производства на территории РФ (на 25% за предстоящие два года). Анализ показал, что фармацевтический рынок отечественных ФС представлен ритонавиром, рибавирином и даклатасвиром.

2. Проведенный анализ объема фармацевтического рынка в сегменте ПППД показал падение доли в среднем на 37% к 2023 г. как в стоимостном, так и в натуральном выражении. В розничном сегменте установлен рост объемов потребления на 33,47% и 11,41% в стоимостном и натуральном выражении соответственно. В структуре потребления превалирует комбинация глекапревир/пибрен-тасвир как в стоимостном, так и в натуральном выражении с долей 38% и 25% соответственно. Показано преобладание импортных производителей (95% в стоимостном выражении), в частности компании AbbVie Inc с долей 43%.

3. Исследование динамики уровня цен за период с 2013 по 2023 гг. показало снижение данного показателя на 72,7% наименований ПППД, применяемых для ПВТ ХГС. В исследуемом периоде отмечен рост средневзвешенной цены на виктрелис, гарвони и эпклюзу на 16%, 112% и 63% соответственно. В среднем снижение исследуемого показателя достигает 41,96%. Полученная динамика может быть связана с направлением государственной политики в части включения ЛП для фармакотерапии гепатита С в Перечень ЖНВЛП с последующим регулированием предельной отпускной цены.

4. Контент-анализ данных по патентной защите на ЛС, применяемых для ПВТ ХГС, выявил тенденцию обладания правами на синтез, производство вещества и его соединений в различных ЛФ иностранными государствами. Исследование патентного ландшафта в сегменте ЛС показало присутствие 105 позиций,

99,05% из которых получили обновление после 2021 г. Максимальная доля патентов принадлежит софосбувиру (12,4%). В ближайшей перспективе существует возможность производства дженерических ЛП на основе даклатавира и софосбувира ввиду предполагаемого окончания срока патентной защиты. Отсутствие пайплайнов на ЛС для терапии гепатита С дает основания полагать, что в 2023 году накопился достаточный пул препаратов для элиминации ВГС. Можно сделать вывод, что одним из способов повышения доступности лекарственной помощи в сегменте ПППД является разработка однонаправленных ЛС российскими учеными совместно с фармацевтическими производителями. В качестве приоритетного вектора развития отечественной промышленности является подготовка производственных процессов полного цикла к возможному выпуску дженерических препаратов на основе софосбувира и даклатавира после 2031 и 2033 гг. соответственно

ГЛАВА 4. ИЗЫСКАНИЕ ПУТЕЙ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХГС

Результаты, полученные в рамках предыдущих этапов исследования, дают основания полагать, что возможность увеличения охвата фармакотерапией и улучшения качества лекарственного обеспечения пациентов с ХГС имеет свой потенциал в расширении физической и экономической доступности ЛП на фармацевтическом рынке РФ. В данном разделе диссертационной работы дано обоснование предложенного вектора оптимизации и совершенствования лекарственного обеспечения в рамках обозначенной нозологии за счет смещения фокуса в сторону импортозамещения и локализации производства противовирусных ЛС с истекшим сроком патентной защиты и вновь разработанных.

4.1 Анализ экономической доступности ЛП, применяемых для терапии ХГС на примере фармрынка Российской Федерации и Санкт- Петербурга

Следующим этапом исследования было определение доступности ЛП для терапии гепатита С. Ключевыми для оценки уровня оказания фармацевтической помощи являются аспекты экономической доступности.

Анализ доступности проводился по общепринятой методологии ВОЗ. Исследуемый массив данных был сформирован на основе информации “Model List of Essential Medicines” (по состоянию на 20.06.2023) и действующих клинических рекомендаций Минздрава РФ по терапии гепатита С [33,262]. Параметром включения ассортиментных позиций являлось их применение у подростков и взрослых, что продиктовано тематикой диссертационного исследования. В соответствии с методикой были выбраны индикаторные позиции трех групп: оригинальные ЛП/брендированный воспроизведенный ЛП, воспроизведенные ЛП с минимальной ценой, воспроизведенные ЛП с максимальной величиной реализованного спроса.

В качестве показателя оценки был рассчитан коэффициент экономической доступности (ТА), который отражает отношение стоимости ЛП в объеме курса/потребности на календарный месяц к минимальному ежедневному размеру оплаты труда [4,16,127]. Месячная потребность в ЛП, применяемом по показаниям, рассчитывалась исходя из инструкции по медицинскому применению. Значение ТА меньше 1 показывает экономическую доступность ЛП для населения.

Минимальный ежедневный размер оплаты труда рассчитывался исходя из статистических данных об уровне МРОТ и составил 541,40 руб. для РФ и 783,33 руб. для Санкт-Петербурга (по состоянию на 1.06.2023) [127].

Оценка экономической доступности ЛП для пациентов с ХГС позволила установить, что для группы оригинальных ЛП/ брендованных воспроизведенных ЛП показатель ТА в разрезе фармацевтического рынка РФ варьировал от 1,33 до 379,09 для дженерических ЛП с минимальной ценой и дженерических ЛП с максимальным спросом составлял 0,75-16,92 и 1,8-16,92 соответственно (Таблица 4.1).

Проведенный анализ экономической доступности позволил установить, что все ПППД обладают ТА больше 1, что показывает их недоступность для населения РФ и города Санкт-Петербурга, в частности.

Данные результаты можно связать с тем, что держателями РУ ЛП прямого действия являются зарубежные производители, а сами ассортиментные позиции защищены патентным правом, запрещающим производство дженерических и воспроизведенных ЛП.

На практике существуют ситуации, когда держатели действующих патентов на оригинальные ЛП разрешают производить другим компаниям дженерики в целях снижения стоимости терапии. Например, фармацевтический гигант Gilead лицензировал производство дженерических ЛП для терапии гепатита С ряду развивающихся стран (Египет, Индия, Куба и др.), странам-участникам ЕАЭС (Узбекистан, Беларусь и др.) [205].

Таблица 4.1 – Результаты анализа экономической доступности ЛП для ПВТ ХГС для населения РФ и СПб в частности

МНН	ТА (в рамках РФ)			ТА (в рамках СПб)		
	Оригинальный ЛП, либо брендированный воспроизведенный	Дженерический ЛП с min ценой	Дженерический ЛП с max спросом	Оригинальный ЛП, либо брендированный воспроизведенный	Дженерический ЛП с min ценой	Дженерический ЛП с max спросом
Софосбувир	146,95	-	-	101,56	-	-
Софосбувир/Ледипасвир	144,60	-	-	99,94	-	-
Софосбувир/Велпатасвир	253,83	-	-	175,43	-	-
Дасабувир, Омбитасвир/Паритапревир/Ритонавир	226,38	-	-	156,46	-	-
Даклатасвир	46,56	-	-	32,18	-	-
Глекапревир/Пибрентасвир	379,09	-	-	262,01	-	-
Пэгинтерферон альфа-2а	42,82	-	-	29,59	-	-
Пэгинтерферон альфа-2b	1,67	16,92	16,92	1,16	11,69	11,69
Цепэгинтерферон альфа-2b	18,71	-	-	12,94	-	-
Нарлапревир	132,91	-	-	91,86	-	-
Гразопревир/Элбасвир	168,06	-	-	116,16	-	-
Рибавирин	1,33	0,75	1,80	0,92	0,52	1,24

Для оценки влияния на ценообразование и определение разницы в стоимости препаратов следующим этапом исследования было сравнение референтных цен в различных государствах [209,210,226,259]. Информационной базой послужили официальные открытые официальные данные (отчеты Министерств Здравоохранения, Реестры референтных цен и др.) [63,120,208,229,232,233,246,250,252,265]. Ограничивающим фактором является особенности ценообразования в различных странах, которые определяются ими самостоятельно и распространяются не на все ЛП, имеющиеся на рынке страны. Результаты анализа представлены в таблице 4.2.

Уровень референтных цен на ЛС значительно разнится в зависимости от принадлежности страны к списку развивающихся и определенными условиями доступа к терапии от оригинальных компаний. В РФ сопоставимыми с другими странами обладают только зарегистрированные цены на дженерические препараты, держателями РУ, которых являются отечественные и индийские производители (рибавирин, ритонавир, софосбувир). Цена на оригинальный софосбувир, который сейчас доступен на рынке РФ, сопоставима с аналогичной в Дании, но превышает голландский и канадский рынок в полтора раза, а узбекский, казахстанский и филиппинский приблизительно в 7 раз. Референтная цена на ЛП под ТН «Мавирет» на отечественном рынке больше голландской и канадской в 10 раз.

Фармацевтические компании используют дифференциальное ценообразование для возможности получения максимальной выгоды от реализации оригинальных ЛП. Анализ референтной стоимости ПППД показывает высокое влияние политических решений на уровне компания-государство в сфере ценообразования, в том числе для институционального потребителя, что на доступности и охвате ПВТ.

Во многих странах с высоким и выше среднего уровнем дохода экономическая доступность противовирусных ЛС для терапии ХГС является низкой. В качестве инструмента для снижения ценового порога вхождения на рынок необходимо проведение переговоров для добровольного лицензирования или возможности предоставления фиксированной скидки. Например, в Британии установлена скидка в 37% на оригинальный софосбувир (Совальди).

Таблица 4.2 – Анализ референтных цен на ЛП, применяемые для ПВТ ХГС за единицу продукции на 2022–2023 гг., доллары США

ЛС Страна	Филиппины	Казахстан	Ливан	Канада	Дания	Нидерланды	США	Узбекистан	РФ
Софосбувир, таблетки 400 мг	83,75	136,16 80,96 186,98 96,36	79,94	489,72	762,77	416,74	-	41,95 37,30 67,11 49 60 153,40	473,99 398,13 758,63
Даклатасвир, таблетки 60 мг	125,72	37,08	29,85	-	-	-	-	12,70 36,05 10 70,80 27 41,29	407,32 691,9
Дасабувир, омбитасвир/ паритапревир/ритонавир 250 мг, 12,5 мг/75 мг/50 мг	-	-	-	-	-	-	-		716,79
Ледипасвир/ софосбувир, таблетки 90мг/400мг	-	-	-	596,57	863,12	528,94	-	54 108 86 152,36 133,76 93,66	-

ЛС Страна	Филиппины	Казахстан	Ливан	Канада	Дания	Нидерланды	США	Узбекистан	РФ
Софосбувир/велпатасвир, таблетки 400 мг/100 мг	-	-	-	534,25	909,63	352,63	-	283,20 100 135 103	1 165,95
Софосбувир/велпатасвир/воксилапревир, таблетки 400 мг/100 мг	-	-	-	534,25	927,26	598,40	-	-	-
Глекапревир/пибрентасвир, таблетки 100 мг/40 мг	-	56,01	-	178,08	208,98	170,97	-	-	1 748,85
Ритонавир, таблетки 100 мг	-	-	-	0,88	1,93	0,89	1,35	26,04	29,44 7,85
Рибавирин, таблетки 200 мг	-	18,79	54,08	-	-	2,74	-	-	13,87 16,09 43,99 39,2 4,96 8,72

4.2 Прогнозирование затрат на фармакотерапию пациентов с ХГС

Прогнозирование затрат на фармакотерапию пациентов исследуемой нозологии основывалось на показателях потребления ЛС в прошедшие и предстоящие временные периоды. С целью объективизации данных о потребности в препаратах для лечения ХГС была разработана комплексная модель, состоящая из двух взаимодополняющих блоков.

Первый блок базировался на сочетании статистической модели прогнозирования показателей заболеваемости ХГС в Российской Федерации с нормативным методом расчета потребности в денежных средствах, необходимых для закупки лекарственных препаратов прямого действия.

Для расчета использовались материалы, представленные в ежегодных отчетах Роспотребнадзора [93,168,169]. Анализ количественных показателей, представленных в таблице 4.3, позволил определить ярко выраженную тенденцию по снижению количества лиц с впервые установленным диагнозом ХГС за последние 10 лет. В 2012 г. число выявленных случаев заболевания равнялось 75,2 тыс. чел., а в 2022 г. аналогичный показатель составил уже 33,9 тыс. чел. Одновременно с этим снижалось количество лиц с впервые зарегистрированным диагнозом «острый вирусный гепатит» (с 2,1 тыс. чел. до 1,1 тыс. чел. за аналогичный период). В общей структуре заболеваемости населения РФ доля лиц с впервые установленным диагнозом ХГС снизилась с занимал 0,07% в 2012 г. до 0,03% в 2022 г.

Таблица 4.3 – Результаты анализа заболеваемости гепатитом С в РФ

год	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Заболеваемость населения по основным классам болезней, млн. чел.	113,7	114,7	115	113,9	115,2	114,4	114,8	114,5	111,3	125	120,5

год	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
впервые зарегистрировано с диагнозом ХГС, тыс. чел.	75,2	56,3	56,6	55,8	52,2	50,04	50,04	45,4	24,5	24,1	33,9
впервые зарегистрировано с диагнозом ОГС, тыс. чел.	2,1	2,1	2,2	2,1	1,8	1,8	1,6	1,5	0,9	0,8	1,1
ХГС в общей структуре заболеваемости, %	0,07	0,05	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,02	0,02	0,03

С целью стандартизации определения уровня затрат на терапию одного пациента был введен показатель норматива (Н), который рассчитывался по следующей формуле:

$$H = \frac{3}{\Pi} \quad (4.1)$$

где Н – норматив затрат на одного пациента с ХГС; 3- затраты на лекарственное обеспечение для достижения УВО; П – количество пролеченных пациентов.

С целью определения норматива затрат на ПВТ был произведен сбор и анализ доступной информации о количестве больных гепатитом С в РФ и уровне государственных затрат на ПВТ. Реальное количество инфицированных неизвестно, однако, по данным территориальных Управлений Роспотребнадзора на начало 2017 года в субъектах РФ на диспансерном учете стояло практически 592 тысячи пациентов (405 на 100 тыс. населения). По данным НИИ им. Пастера на конец 2017 года в стране было зарегистрировано 614 195 пациентов. Анализ открытых данных по объемам закупок препаратов для терапии гепатита С, число пациентов, обеспеченных лечением и количество пациентов с диагнозом представлены в таблице 4.4 [13,142-144,169].

Таблица 4.4 – Расчет норматива затрат на ПВТ ХГС за 2017–2022 гг., основанный на данных открытых источников

Год	Оценочное количество инфицированных в РФ, млн чел	Количество пациентов на диспансерном учете, тыс. чел	Число пациентов, обеспеченных терапией, тыс. чел	Сумма средств, затраченных на закупку ЛП для ПВТ гепатита С			Норматив затрат на одного пациента с ХГС (Н), руб.
				всего, млрд. руб.	ПППД %	ИФН %	
2017	2,3	614,2	9,7	3,6	45,2	54,8	371 134,02
2018	-	-	16	5,3	79	21	331 259,00
2019	3,5	-	15,7	6,8	91	9	433 121,02
2020	-	-	20,3	7,3	96	4	359 605,91
2021	3,5-4,7	626	28,5	9,5	99,5	0,5	333 333,33
2022	-	-	26,3	8,3	-	-	315 589,35

Проведенный анализ показал увеличение предполагаемого числа носителей вируса гепатита С в геометрической прогрессии за каждые два года с 2017 по 2021 гг. при небольшом приросте зарегистрированных пациентов в официальном реестре. То есть можно сделать вывод о недостаточности уровня охвата диагностическими процедурами населения РФ с целью постановки диагноза. Исследование позволило установить увеличение количества закупаемых курсов ПВТ практически в 3 раза (с 9,7 до 26,3 в 2017 и 2022 гг. соответственно). На конец 2021 года фармакотерапией были обеспечены 28,5 тысячи больных, что равнялось 4,6% от всех, стоящих на диспансерном учете и 0,7% от среднего оценочного количества инфицированных на территории РФ. Основопологающим аспектом является изменение доли затрат на интерфероновые схемы терапии в сторону резкого снижения (от 25% в 2018 г. до 0,5% в 2021 г.), практически все выделенные в 2021 и 2022 гг. средства были затрачены на закупку ПППД. Стоит отметить, что результаты мониторинга госзакупок позволили выявить затраты в первом полугодии 2023 г. на закупки ЛП для ПВТ ХГС в размере 7,8 млрд. руб., что позволило обеспечить лече-

нием практически 25 тыс. чел. При сохранении темпов обеспечения схемами лечения инфицированных пациентов их количество в 2023 году будет значительно превышать аналогичный показатель 2022 года. В результате анализа средней стоимости терапии одного случая заболевания отмечается тенденция к снижению данного показателя на 15% в период с 2017 до 2022г. на фоне увеличения доли ПППД в структуре закупаемых курсов. Полученные данные коррелируют с реальной клинической практикой, описанной в главе 2 настоящего исследования. Исследование уровня норматива затрат показало снижение данного показателя на 14,97% (с 371 134,02 руб./пац. в 2017 г. до 315 589,35 руб./пац. в 2022г.).

В качестве оценки, позволяющей определить оптимальные схемы с точки зрения влияния на бюджет, был предложен расчет показателя средней эффективности затрат (\mathcal{E}_{cp}), определяемый по формуле:

$$\mathcal{E}_{\text{cp}} = \frac{Z_{\text{cp}}}{P_{\text{УВО}}} \quad (4.2)$$

где \mathcal{E}_{cp} – средняя эффективность затрат на ПВТ ХГС исследуемой медицинской технологией; Z_{cp} – средний уровень затрат на лекарственную терапию в рамках одной медицинской технологии; $P_{\text{УВО}}$ – доля пациентов, достигших УВО с использованием исследуемой медицинской технологии.

Результаты расчета средней эффективности затрат на ПВТ ХГС в исследуемой выборке больных представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Оценка средней эффективности затрат на ПВТ ХГС

Схема	Средняя стоимость курса (DC), руб по данным выборки		Доля пациентов, достигших УВО		\mathcal{E}_{cp}		
	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	Среднее значение
DAS, OMB/ PAR/ RIT	575 943,81	549 764,55	0,95	1,00	606 256,64	549 764,55	578 010,60

Схема	Средняя стоимость курса (DC), руб по данным выборки		Доля пациентов, достигших УВО		Э _{ср}		
	F0-F3	F4	F0-F3	F4	F0-F3	F4	Среднее значение
IFN/RIB	206 554,46	237 536,04	0,63	0,30	327 864,22	791 786,8	559 825,51
SOF/DAC	768 028,81	640 024,01	0,8	1,00	960 036,01	640 024,01	800 030,01
IFN/RIB/SIM	740 934,79	-	0,73	-	1 014 979,16	-	1 014 979,16
IFN/RIB/BOC	1 899 189,32	1 512 333,54	0,63	0,50	3 014 586,22	3 024 667,08	3 019 626,65
IFN/RIB/NAR	334 079,99	-	1,00	-	334 079,99	-	334 079,99

Проведенный анализ позволил установить с высокий уровень экономической эффективности применения схем, содержащих комбинации даклатасвир, омбитасвир/паритапревир/ритонавир и софосбувир/даклатасвир, Э_{ср} для которых равен 578 010,60 руб и 800 030,01 руб соответственно.

Следующим этапом было определение средней эффективности затрат на ПВТ ХГС при использовании пангенотипных схем. Расчеты средней стоимости курса ПВТ базировались на данных о средневзвешенной цене за упаковку в 2022г. и 10 мес.2023г. (Таблица 4.6) [4].

Таблица 4.6 – Анализ стоимости одного курса пангенотипной схемы ПВТ в 2022-2023 гг.

Схема	Длительность курса, недели	Средневзвешенная цена за уп., руб.		Стоимость курса, руб.		
		2022	2023	2022	2023	Изменение показателя, %
Велпатасвир/ софосбувир	12	128 261,83	128 429,86	384 785,49	385 289,58	+0,13
Глекапревир/ пибрентасвир	8	191 555,95	187 729,45	383 111,90	375 458,9	-2,00
Даклатасвир/ софосбувир	12	37 583,79	41 636,27	335 520,69	366 959,91	+9,94
		74 256,44	80 683,7			

Стоит отметить, что в 2023 г. стоимость одной схемы варьирует от 366 959,91 руб. до 385 289,58 руб. с приростом 8,07% относительно 2022г. Все ЛП, относящиеся к пангенотипным, являются оригинальными, права на которые принадлежат иностранным фармацевтическим компаниям.

Таблица 4.7 – Оценка средней эффективности затрат на ПВТ ХГС с применением пангенотипных схем

Условное обозначение	Средняя стоимость курса (DC) по расчетным данным, руб	Доля пациентов, достигших УВО		Э _{ср}		
		F0-F3	F4	F0-F3	F4	Среднее значение
SOE/DAC	366 959,91	0,95	0,91	386 273,59	403 252,65 - 806 505,30	532 010,51

Условное обозначение	Средняя стоимость курса (DC) по расчетным данным, руб	Доля пациентов, достигших УВО		Э _{ср}		
		F0-F3	F4	F0-F3	F4	Среднее значение
SOF/VEL	385 289,58	0,95	0,94	405 567,98	409 882,53	407 725,26
GLE/PIB	375 458,90	0,99	0,94	379 251,41	399 424,36 - 532 565,81	437 080,61

Анализ средней эффективности затрат показал повышение стоимости терапии у пациентов с декомпенсированным циррозом печени в среднем на 27,86% при использовании пангенотипных схем за счет большей вероятности возникновения «неответа» на терапию. При этом показано снижение показателя Э_{ср} для пангенотипных схем в сравнении с применяемыми вариантами в исследуемой выборке. Полученные данные подтвердили и подчеркнули необходимость и актуальность применения ПППД в качестве ПВТ, в связи с этим дальнейшие расчеты проводились непосредственно на данной группе ЛС.

Показано, что исследование средней стоимости терапии одного пациента при нормативном подходе и теоретическом (на основании средневзвешенной цены на ЛС, кратности и длительности применения по КР) показало значимое различие рассчитанных показателей. Так, норматив затрат в 2022 г. оказался равным 315 589,35 руб/пац, а средняя стоимость пангенотипной схемы – 367 806,03 руб., что на 16,55% выше. Полученные данные могут быть связаны с выбором закупаемых ЛС и их стоимостью. Так, ЛП входящие в пангенотипные схемы терапии являются более дорогими, чем генотип-специфические варианты.

Исходя из полученных данных по распространенности заболевания, было принято решение о расчете необходимого объема финансирования для обеспечения терапией всех новых случаев на основе клинической практики (по результатам главы 2) и нормативным методом. Результаты расчета затрат на ПВТ ХГС всех новых случаев заболевания представлены в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Объем затрат на ПВТ ХГС всех новых зарегистрированных случаев заболевания

год	средняя цена одного курса, руб		число вновь зарегистрированных, чел			объем финансирования, необходимый для обеспечения ПВТ всех новых случаев гепатита С, млн руб	
	На основе данных клинической практики	По нормативному методу	ОГС	ХГС	итого	На основе данных клинической практики	На основе норматива
2017	525 988,49	371 134,02	1800	50040	51840	27 267,24	19 239,59
2018	542 971,39	331 259,00	1600	50040	51640	28 039,04	17 106,21
2019	549 764,55	433 121,02	1500	45400	46900	25 783,96	20 313,38
2020	-	359 605,91	900	24500	25400	-	9 133,99
2021	-	333 333,33	800	24100	24900	-	8 300,00
2022	-	315 589,35	1100	33900	35000	-	11 045,63

Стоит отметить снижение уровня затрат бюджетных средств в рамках каждого случая при использовании нормативного метода. При анализе результатов стоит учитывать влияние внешних экстрафакторов, таких как пандемия COVID-19. Исходя из этого принимались за показательные данные с 2017 по 2019 гг. Так, практические расчеты показывают необходимость финансирования ПВТ для впервые выявленных пациентов с гепатитом С в среднем 27 030,08 млн руб, что на 30,13% выше суммы, полученной по результатам расчетов на основе норматива, составляющей 18 886,39 млн. руб.

Второй блок в вопросе прогнозирования затрат на фармакотерапию пациентов с ХГС основывался на имеющихся данных потребления ЛС в изучаемом сегменте. Расчеты базировались на информации по показателям потребления в изучаемом сегменте от аналитической компании DSM Group (Таблица 4.9).

Таблица 4.9 – Объемы потребления ЛС для ПВТ ХГС по ТН, млн. руб.

ТН	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
ИФН	899,5	1253,9	1169,0	1033,8	1051,9	882,8	966,8	643,0	152,1	27,8	11,3
Рибавирин	282,7	328,3	291,5	235,3	161,4	123,3	85,2	59,9	102,5	40,6	49,3
Викейра пак				376,9	2391,4	1776,9	2839,45	2510,1	1155,4	278,7	527,1
Даклави-зар				104,0	755,7	902,6	995,6	1140,3	513,3	613,3	534,9
Арланса						110,5	394,2	736,1	391,6	211,4	352,9
Со-вальди						39,9	1009,3	1976,1	881,1	1226,9	1771,5
Мавирет							89,8	1297,0	2247,7	1670,7	2413,0
Зепатир								1073,4	1279,6	2650,2	1383,4
Эпклюза									425,4	1682,1	2765,1
Гарвони										250,7	644,5
итого	1182,2	1582,2	1460,5	1750,1	4360,3	3836,1	6380,4	9435,9	7148,7	8652,5	10453,1

Анализ потребления ЛП для ПВТ ХГС в денежном выражении позволил установить, что средний уровень реализации составил 5 112,9 млн руб. за последние 10 лет, что в 3,69 раз меньше необходимого объема для покрытия всех впервые выявленных случаев заболевания гепатитом С.

В качестве оценки раннего старта ПВТ при впервые поставленном диагнозе было определено отношение общего числа пролеченных пациентов к общему количеству новых случаев гепатита С по годам, что позволило выявить значительное увеличение охвата лечением с 2017 к 2021 году, с последующим падением в 2022г. Существующая динамика может быть связана с ростом заболеваемости на конец исследуемого периода ввиду увеличения покрытия профилактических мероприятий, направленных на защиту от распространения и своевременную диагностику гепатита С. Результаты представлены на рисунке 4.1.

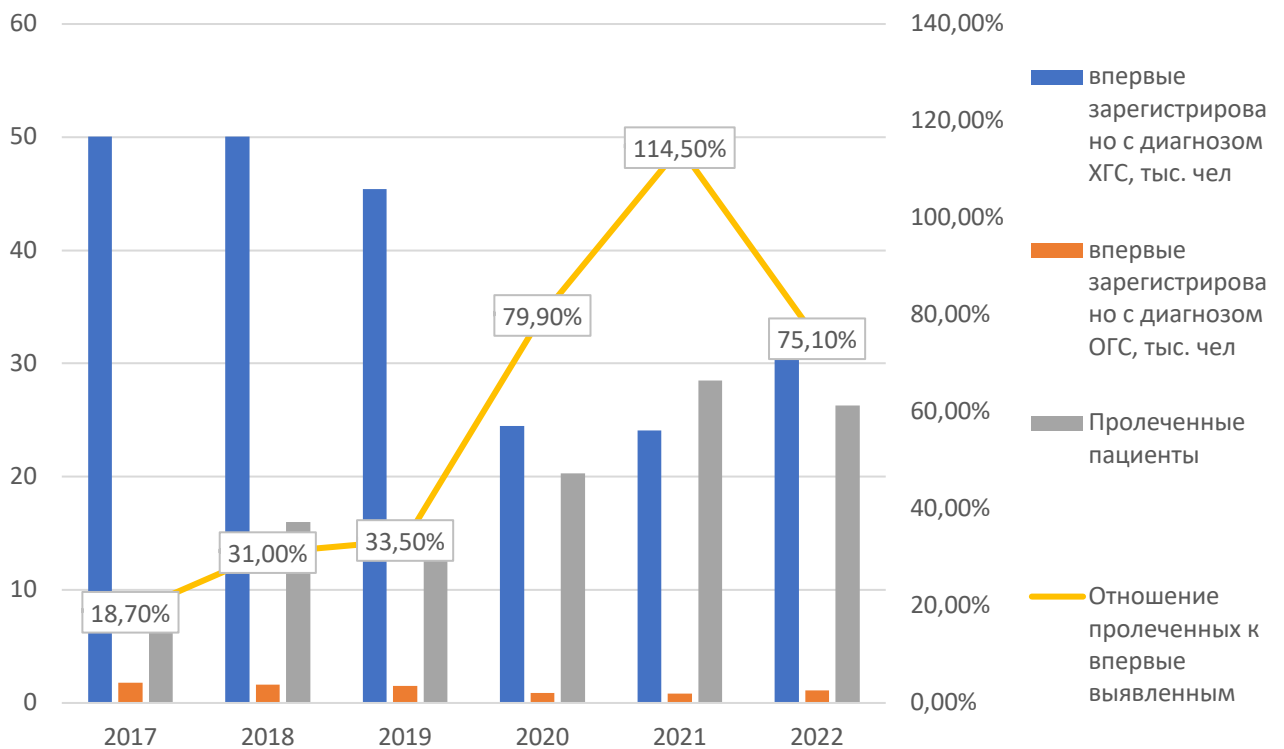


Рисунок 4.1 – Уровень покрытия противовирусной терапией пациентов с впервые выявленным гепатитом С

Стоит отметить, что в 2021г. было пролечено пациентов за счет бюджетных средств больше, чем впервые зарегистрировано в этом периоде. Исходя из полученных статистических данных о расходах на терапию, количестве закупленных курсов и эпидемиологии можно сделать вывод об увеличении покрытия терапией инфицированных пациентов от 1% в 2017 г. до приблизительно 4% в 2022 г.

Следующим этапом исследования являлось прогнозирование потребления ЛП для ПВТ ХГС. Получение расчетной оценки будущего использования лекарственных средств методом построения линии тренда рекомендовано ВОЗ как метод оценки на основе агрегированных данных.

Для создания прогноза потребления ЛП для ПВТ гепатита С (на основании объемов потребления, отображенных на рисунке 4.2) методом линии тренда была выбрана полиномиальная функция 2 степени. Определение подходящей функции также осуществлялось методом вычисления оптимального коэффициента детерминации (Таблица 4.10), где параметр x равнялся объему потребления ЛС (Таблица 4.8).

Таблица 4.10 – Подбор уравнения функций и коэффициента детерминации линий тренда

Тип функции	Коэффициент детерминации, (R^2)	Уравнение функции
Экспоненциальная	0,7808	$y = 1112,9e^{0,317x}$
Линейная	0,9026	$y = 1314,5x - 0,7395$
Логарифмическая	0,8767	$y = 4511,7\ln(x) - 65,867$
Полиномиальная (2 степени)	0,9109	$y = -63,02x^2 + 1881,7x - 946,05$
Полиномиальная (3 степени)	0,9115	$y = 8,9442x^3 - 183,77x^2 + 2342,3x - 1388,8$
Полиномиальная (4 степени)	0,9206	$y = 8,9442x^3 - 183,77x^2 + 2342,3x - 1388,84,1$
Полиномиальная (5 степени)	0,9447	$y = 20,884x^5 - 449,79x^4 + 3545,4x^3 - 12564x^2 + 21034x - 107$
Полиномиальная (6 степени)	0,9864	$y = 20,884x^5 - 449,79x^4 + 3545,4x^3 - 12564x^2 + 21034x - 107$

Графическое изображение прогноза объема потребления ЛП представлено на рисунке 4.2.

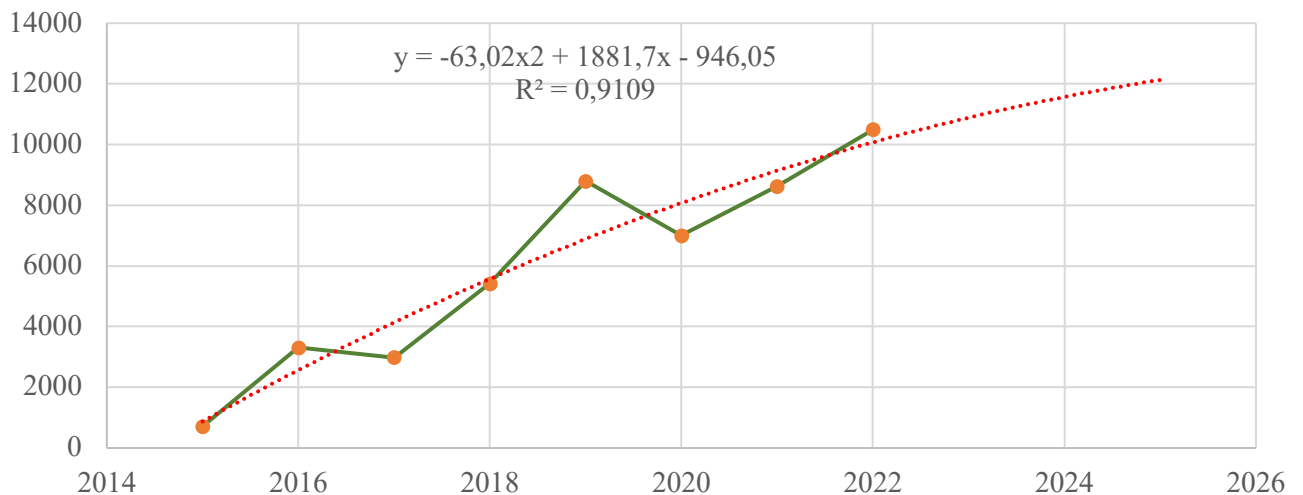


Рисунок 4.2 – Прогноз потребления ЛП для ПВТ ХГС в денежном выражении (млн. руб.) на основании линии тренда

В рамках прогностической модели ожидается увеличение расходов на ПВТ ХГС до 12 млрд. руб. к 2025 году при соблюдении текущей динамики заболеваемости и цен на ЛП.

Полученные данные позволяют предполагать увеличение количества зарегистрированных случаев заболевания ХГС и, соответственно, рост финансовых затрат государства на обеспечение пациентов ПВТ. Ввиду значительного разброса статистических данных, взятых за основу для построения прогноза, горизонт планирования ограничен тремя годами для уменьшения ошибки.

Произведенный расчет количества необходимого объема закупаемых курсов для достижения цели по элиминации ХГС с учетом имеющейся информации о предположительном количестве инфицированных граждан РФ позволил установить уровень затрат, необходимый для полного охвата ПВТ инфицированных граждан. За пул пациентов, ожидающих обеспечения лечением, было принято оценочное количество в 3,5–4,7 млн человек. В результате анализа эпидемиологических данных по гепатиту С выявлено преобладание в РФ 1 генотипа вируса, далее в порядке уменьшения встречаемости стоят 3 и 2 генотипы. В расчете минимального уровня затрат для элиминации ВГС было учтено применение пангенотипных схем

(софосбувир/даклатасвир; софосбувир/велпатасвир; глекапревир/пибрентасвир). В среднем курс пангенотипной схемы обойдется для одного пациента в почти 373 000 руб. бюджетных средств, а минимальная стоимость элиминации ХГС в РФ будет составлять 1305,5 млрд руб.

Построение прогноза носит предупреждающий характер, позволяющий предсказать вероятности значений показателя заболеваемости и уровне затрат бюджетных средств с целью оптимизации и распределения финансирования со стороны государства.

4.3 Методика расчета покупательской способности населения РФ в сегменте расходов на фармакотерапию

Анализ уровня ВВП на душу населения в 2023 года представлен в таблице 4.11 [225]. Исследование проводилось в рамках выборки стран, представленных в Таблице 4.2.

Таблица 4.11 – Анализ ВВП на душу населения на март 2023 гг., тыс. дол. США

Страна	ВВП на душу населения, тыс. долларов США
Филиппины	3,91
Казахстан	12,31
Ливан	6,107
Канада	52,72
Дания	68,83
Нидерланды	61,1
США	80,03
Узбекистан	2,56
РФ	14,4

Показано, что уровень ВВП РФ на 15% выше уровня ВВП Казахстана, при этом средний уровень цен на ПППД превышает аналогичный показатель более, чем в 4 раза. Стоимость ПВТ оригинальными ЛП в РФ приближена к Канадскому и

Датскому уровню, при том, что ВВП на душу населения в этих странах выше на 72,69% и 79,08% соответственно.

Следующим этапом была оценка покупательской способности населения РФ в рамках определения возможностей по самообеспечению лекарственной терапией был предложен расчет суммы, которую пациенты готовы выделить из личных средств на приобретение ЛП для борьбы с гепатитом С. Для решения данной задачи была предложена следующая формула:

$$S = V_{\text{ср ном ур ЗП}} - S_{\text{min}} \quad (4.3)$$

где S – объем денежных средств, который инфицированный гражданин готов потратить из личного бюджета в месяц, руб./мес.; $V_{\text{ср ном ур ЗП}}$ – средний номинальный уровень начисленной заработной платы в стране за год, руб./мес.; S_{min} – прожиточный минимум трудоспособного населения страны, руб./мес.

Средняя номинальная начисленная заработная плата рассчитывается Росстатом и в 2022 г. составила 65 338 руб., превышая аналогичный показатель предыдущего года на 14,14%.

По результатам вычислений объем денежных средств, который инфицированный гражданин готов потратить из личного бюджета составил 49 669 руб./мес.

Стоит отметить, что возможность приобрести ЛП для ПВТ ХГС в перспективе должно значительно увеличить покрытие лечение инфицированных пациентов и привести к элиминации вируса.

4.4 Предложения по совершенствованию системы лекарственного обеспечения для пациентов с ХГС в РФ

Результаты проведенного исследования позволяют выделить ряд проблем в сфере лекарственного обеспечения пациентов с ХГС, являющихся препятствиями в достижении необходимого уровня охвата ПВТ на территории РФ.

Анализ нормативно-правовых документов выявил необходимость внесения ассортиментных позиций в перечни с целью регулирования ценообразования и увеличение доступа к терапии для инфицированного населения в рамках льготной лекарственной помощи.

Анализ историй болезни показал повышение результативности терапии по факту достижения УВО при применении ПППД, в то же время увеличивается финансовая нагрузка на бюджет за счет роста стоимости терапии. Комплексный маркетинговый анализ фармацевтического рынка показал, что с точки зрения ассортиментных позиций для ПВТ ХГС превалируют импортные оригинальные ЛП.

В целях совершенствования системы лекарственной помощи пациентам с ХГС были разработаны следующие предложения в качестве вариантов направления работы:

- снижение стоимости ЛП в пределах перечня ЖНВЛП, в том числе за счет проведения переговоров с производителями ПППД;
- использование возможности принудительного лицензирования;
- предварительная подготовка к производству дженерических ЛП на основе данных о сроках окончания патентной защиты;
- мелкосерийное экстенпоральное производство и обеспечение пациентов с ХГС схемами, находящимися под патентной защитой.

Снижения стоимости на ЛП, относящихся к ЖНВЛП, возможно добиться путем переговоров представителей государственного аппарата и производителя-держателя патента о предоставлении скидки (см. раздел 4.2), в том числе на основании уровня подушевого ВВП в стране за предстоящий период.

В случае отсутствия результата переговоров, отказа производителя ЛП от предоставления скидки, а также несогласие с выдачей добровольной лицензии, предлагается рассмотреть с точки зрения нормативно-правовых актов вариант принудительного лицензирования.

Еще одним из векторов совершенствования лекарственного обеспечения на основании результатов исследования является создание научно-практического

центра в целях мелкосерийного производства ЛП на основании индивидуальных прописей с возможностью их дальнейшей реализации через аптечные организации.

Процесс создания научно-практического центра с правом мелкосерийного производства лекарственных препаратов начинается с подготовительного этапа, на котором необходимо привести имущество и персонал в соответствие лицензионным требованиям, руководствуясь ФЗ №99 «О лицензировании отдельных видов деятельности» от 4.05.2011 г. [172] и Постановление Правительства РФ №547 «Об утверждении Положения о лицензировании фармацевтической деятельности» от 31.03.2022 г. [119]. Лицензия на фармацевтическую деятельность в сфере обращения ЛП для медицинского применения позволяет:

- осуществлять розничную и оптовую торговлю;
- хранить ЛС и ЛП для медицинского применения;
- перевозить ЛС и ЛП для медицинского применения;
- отпускать ЛП для медицинского применения;
- изготавливать ЛП для медицинского применения.

Изготовление препаратов для использования в ПВТ ХГС позволяет учесть индивидуальные гендерные и возрастные особенности пациентов, а также сопутствующие заболевания при формировании компонентов прописи и выборе дозировок. Ограничивающим фактором является запрет аптечного изготовления препаратов, зарегистрированных на внутреннем фармацевтическом рынке (ст.56 п.2 ФЗ №61 «Об обращении ЛС») [170]. В настоящее время в Минпромторге обсуждают вопрос законодательного права на исключения из этого правила и снятие запрета с целью решения вопроса дефектуры отдельных ЛП.

Вариантом решения вопроса доступности ПВТ является установление цен на ПППД, уровень которых позволит пациентам самостоятельно приобретать себе лечение, что, в том числе, увеличит комплаентность.

На основании полученных результатов была предложена модель организационных подходов к совершенствованию лекарственного обеспечения пациентов с ХГС (Рисунок 4.3).

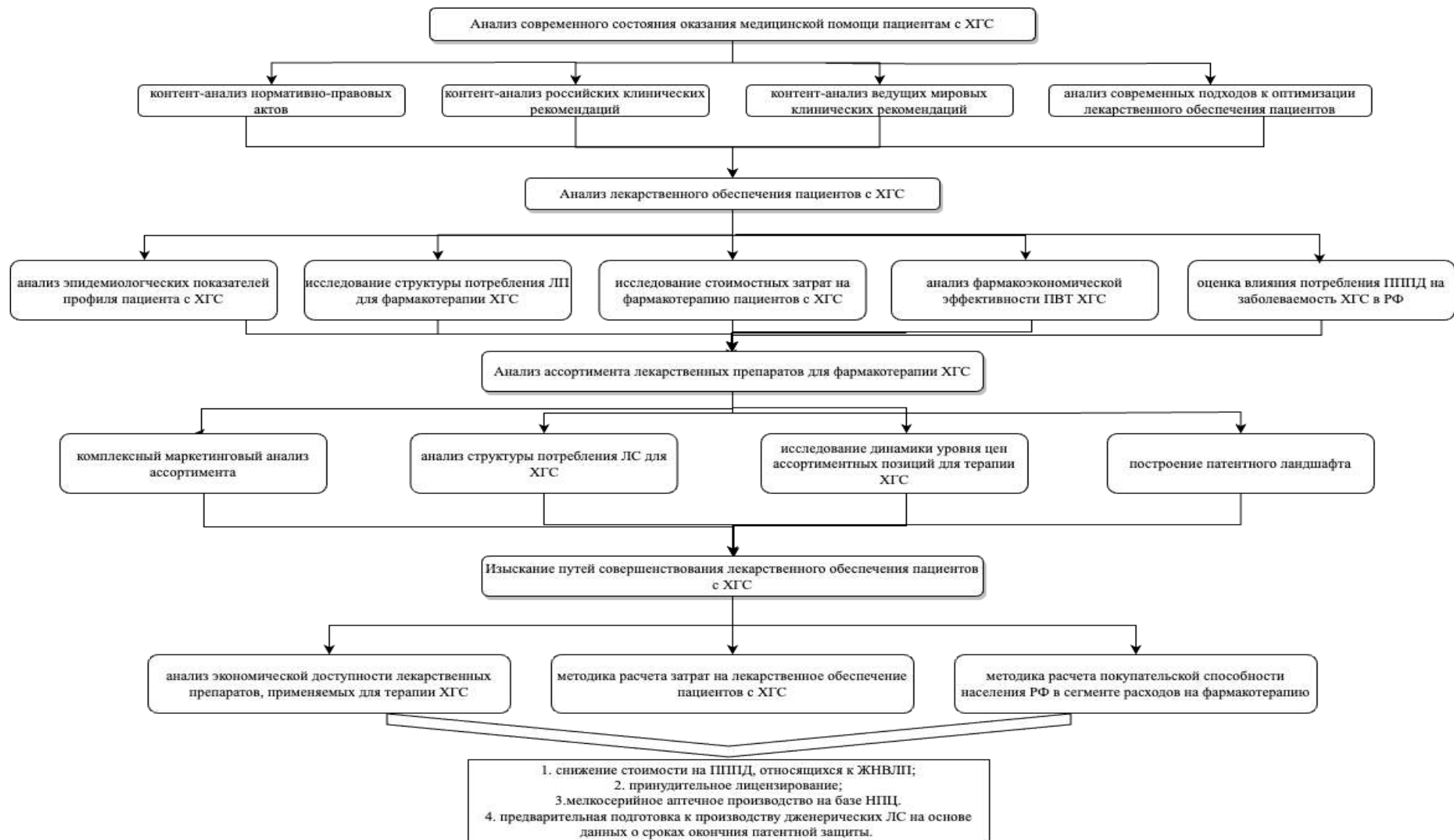


Рисунок 4.3 – Методика разработки организационных подходов к оптимизации лекарственного обеспечения пациентов с ХГС

4.5 Выводы по главе 4

1. Оценка экономической доступности ЛП для ПВТ ХГС по состоянию на 2023 г. позволила установить, что 93,55% ассортиментных позиций являются не доступными населению РФ в целом и населению СПб в частности, что может являться следствием обстоятельств, описанных в главе 2 и 3. Анализ референтных цен в РФ, странах Европы, СНГ, США и на Филиппинах позволили сделать вывод о более низком доступе к ПППД на фоне других государств.

2. Методика расчета затрат на ПВТ, основанная на расчете средней эффективности затрат, показывает целесообразность проведения фармакотерапии у инфицированных пациентов пангенотипными схемами, включающими комбинации велпатасвир/софосбувир, глекапревир/пибрентасвир, даклатасвир/софосбувир. Проведенное исследование средней эффективности затрат на ПВТ показало повышение стоимости терапии у пациентов с декомпенсированным циррозом печени в среднем на 27,86% при использовании пангенотипных схем при одновременном снижении показателя E_{cp} . Оценочное количество пациентов, инфицированных ХГС, превышает объем закупаемых курсов ПВТ более, чем в 140 раз. Показано, что разница между количеством пациентов, стоящих на учете, и объемом закупаемых курсов фармакотерапии гепатита С составляет 21,96 раза. Полученные данные позволили предположить минимальную оценочную стоимость элиминации гепатита С в РФ, равную 1305,5 млрд. руб. (для 3,5–4,7 млн инфицированных пациентов с учетом средней стоимости курса пангенотипной схемы на уровне 373 тыс. руб.).

3. Предложенная методика расчета объема личных средств, которые пациент с диагнозом «ХГС» готов потратить на борьбу с инфекцией составляет 49 639 руб./мес. Возможность граждан приобрести ЛП за собственные средства в пределах данной стоимости позволяет значительно увеличить охват терапией исследуемой патологии, что послужит дополнительным инструментом в реализации целей стратегии по элиминации гепатита С в РФ.

4. На основе полученных данных предложена методика разработки организационных подходов к оптимизации лекарственного обеспечения пациентов с ХГС, которая позволила выявить фармакоэкономически эффективные схемы ПВТ и определить вектор развития фармацевтической отрасли с целью повышения доступности ЛС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе настоящего диссертационного исследования был установлен высокий уровень гармонизации клинических рекомендаций Минздрава России с ведущими мировыми документами, определяющими тактику терапии ХГС. Показано, что государственное обеспечение ПВТ инфицированных осуществляется в рамках федеральных и региональных программ за счет бюджетов данных уровней, финансируется из средств ФОМС, либо из личных доходов граждан. Исследование динамики включенных позиций для ПВТ в Перечень ЖНВЛП позволило установить значительный рост количества наименований ПППД с 2018 г., что соответствует мировым тенденциям и позволяет государству оказывать влияние на ценообразование для данных позиций с точки зрения ограничений и установления предельно допустимой отпускной цены без НДС. На основании изучения научно-обоснованных подходов к лечению ХГС был выделен ключевой показатель эффективности фармакотерапии, основанный на определении отношения доли пациентов, достигнувших УВО в рамках периода времени к уровню прямых затрат.

Разработана методика расчета издержек, основанная на определении средней эффективности затрат. Показано, что достижение одного УВО для пациентов с 1, 2 и 3 генотипами обойдется бюджету в 512 432,41 руб., 248 250,45 руб. и 159 145,71 руб. соответственно. Предложенная методика расчета издержек, основанная на определении средней эффективности затрат, позволяет оптимизировать распределение финансирования в рамках государственных программ по обеспечению лекарственной помощью пациентов с ХГС с целью увеличения доступности и охвата ПВТ.

Разработаны подходы к комплексному маркетинговому исследованию фармацевтического рынка РФ, основанный на динамическом анализе структуры потребления, тенденциях в ценообразовании и формировании патентного ландшафта в сегменте ЛС для ХГС. Определены векторы развития фармацевтической промышленности на ближайшие 10 лет и обоснована целесообразность подготовки

производственных площадок полного цикла к возможности выпуска ПППД с истекающей патентной защитой.

Предложена методика расчета средней эффективности затрат на ПВТ, которая демонстрирует оптимальность применения пангенотипных схем (велпатасвир/софосбувир, глекапревир/пибрентасвир, даклатасвир/софосбувир), при этом более раннее начало терапии (до возникновения цирроза печени) позволяет снизить нагрузку на бюджет в среднем на 27%. Стоит отметить, что реальная стоимость одного курса пангенотипной схемы ПВТ в среднем составляет 373 000 руб., с учетом минимального расчетного количества инфицированных в РФ, которое составляет 3,5 млн человек, обеспечение больных терапией обойдется государственному бюджету в 1 305,5 млрд. руб. Рассчитанный объем личных средств граждан, которые могут быть затрачены на самостоятельное обеспечение ЛС, составил 49 639 руб./мес. Таким образом, возможность приобрести одну полную схему ПППД пациентом трудоспособного возраста будет реализована за 7,5 месяцев.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АТХ – анатомо-терапевтическо-химическая классификация
- ВГС – вирус гепатита С
- ВЗ – военное здравоохранение
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ – Всемирная организация Здравоохранения
- ВОИС – Всемирная организация интеллектуальной собственности
- ВОУЗ – всеобщий охват услугами здравоохранения
- ГРЛС – государственный реестр лекарственных средств
- ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома
- ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты
- ИПТЦ – интегральный показатель терапевтической ценности
- КР – клинические рекомендации
- ЛЛО – льготное лекарственное обеспечение
- ЛП – лекарственный препарат
- ЛС – лекарственное средство
- ЛФ – лекарственная форма
- МНН – международное непатентованное наименование
- МО – медицинская организация
- НЯ – нежелательное явление
- ОМС – обязательное медицинское страхование
- ПВТ – противовирусная терапия
- ПППД – противовирусные препараты прямого действия
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- РВО – ранний вирусологический ответ
- Росздравнадзор – Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
- РФ – Российская Федерация
- СОМП – стандарт оказания медицинской помощи
- ТН – торговое наименование

УВО – устойчивый вирусологический ответ

ФЗ – федеральный закон

ФИПС – Федеральный институт промышленной собственности

ФС – фармацевтическая субстанция

ФОМС – фонд обязательного медицинского страхования

ХГС – хронический гепатит С

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманов, Д. Т. Противовирусная терапия хронического гепатита С: 30-летняя история успеха / Д. Т. Абдурахманов, Т. П. Розина, Е. Н. Никулкина [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – Т.91, №11. – С. 110-115. – DOI: 10.26442/00403660.2019.11.000470.
2. Аристанбекова, М. С. Эластометрия – современный метод оценки динамики фиброза печени при противовирусной терапии хронического гепатита С / М. С. Аристанбекова, Н. Х. Сафиуллина, Н. Д. Ющук // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2015. – Т.11, №2. – С. 64-70.
2. Астафьев, А. Н. Нейросетевое прогнозирование эффективности фармакотерапии при гепатите / А. Н. Астафьев // Интеллектуальные системы в производстве. – 2019. – Т.17, №4 – С. 4-11. – DOI: 10.22213/2410-9304-2019-4-4-11.
3. Бабий, В.В. Фармакоэкономическое моделирование лекарственного обеспечения больных ВИЧ-инфекцией: дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.03/ Бабий Владимир Вячеславович. – М., 2017. – 195 с.
4. База данных аналитической компании DSM Group [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://dsmviewer.ru/> (дата обращения: 16.08.2023).
5. Безденежных, Т. П. Теоретические подходы к определению порога готовности платить за технологии здравоохранения/ Т. П. Безденежных, В. В. Омеляновский, Н. З. Мусина, В. К. Федяева, Т. С. Тепцова // Фармация. – 2018. – Т., №8. – С. 9-15. – DOI: 10.29296/25419218-2018-08-02.
6. Бекетов, А. С. Применение анализа «затраты-эффективность» для выбора препаратов из группы аналогов/ А. С. Бекетов // Качественная Клиническая Практика. – 2002. – №2. – С. 49-52.
7. Беляков, Н. А. Эпидемиология и течение инфекционных заболеваний на фоне пандемии COVID-19. Часть 1 / Н. А. Беляков, Е. В. Боева, З. М. Загдын, Е.

В. Эсауленко, Д. А. Лиознов, О. Е. Симакина // ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С и туберкулез. Инфекция и иммунитет. 2022. – №4 – С. 639-650. – DOI: 10.15789/2220-7619-EAC-1958.

8. Богомолов, П. О. Эпидемиология гепатита С в Московской области: данные регионального регистра и скрининга на антитела к HCV/ П. О. Богомолов, А. О. Буеверов, М. В. Мациевич [и др.] // Альманах клинической медицины. –2016. – №6. – С. 689-696. – DOI:10.18786/2072-0505-2016-44-6-689-696.

9. Борзунов, В. М. Эффективность комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С пегилированным интерфероном альфа2а и рибавирином и снижение дозы рибавирина или применение эритропоэтина при развитии анемии / В. М. Борзунов, В. С. Удилов, Д. В. Русяков // Фундаментальные исследования. – 2011. – Т10, №1 – С. 37–41.

10. Бунина, Л. А. Разработка методов нормирования медицинского имущества в военное время: дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01/ Бунина Любовь Александровна – СПб., 2008. – 121 с.

11. Бурневич, Э. З. Симепревивр в комбинации с пегилированным интерфероном α и рибавирином в лечении первичных больных хроническим гепатитом С, инфицированных вирусом гепатита С 1-го генотипа/ Терапевтический архив – 2014. – Т.86, №11. – С. 105-114.

12. Бурневич, Э. З. Современные взгляды на противовирусную терапию цирроза печени в исходе хронического гепатита С/ Лечебное дело. – 2010. – №4. – С. 102-112.

13. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 выпуск. Под ред. Покровского В. И., Тотоляна А.А. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера. – 2018. – 112 с.

14. Всемирная организация здравоохранения. Гепатит С. Основные факты. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/hepatitis-c> (дата обращения 14.05.2023).

15. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021: на пути к ликвидации вирусного гепатита. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://iris.who.int/handle/10665/250042> (дата обращения 13.05.2023).

16. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 01.06.2022)

17. Гусев, Д. А. Эффективность и безопасность пангенотипной противовирусной терапии хронического гепатита С в реальной клинической практике: данные наблюдений в трех клинических центрах Санкт-Петербурга / Д. А. Гусев, К. В. Жданов, К. В. Козлов [и др.] // Журнал инфектологии. – 2022. – Т.14, №5. – С.60-68. – DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-5-60-68

18. Дземов, А. А. Хронический гепатит С в Российской Федерации после начала программы элиминации HCV-инфекции / А. А. Дземов, Р. А. Ганченко, Г. Ф. Трифонова, Е. В. Эсауленко [и др.] // Гепатология и гастроэнтерология. – 2020. – Т.2, №4. – С. 165-170. – DOI: 10.25298/2616-5546-2020-4-2-165-170.

19. Дергоусова, Т. Г. Оптимизация лекарственной помощи больным токсикологического профиля: дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01 / Дергоусова Татьяна Григорьевна. – Пятигорск, 2005. – 23 с.

20. Дерябин, П. Г. Гепатит С: современное состояние и перспективы. / П. Г. Дерябин // Вопросы вирусологии. – 2012. – №1. – С. 91-103.

21. Ефремова, Т. А. Социальная значимость применения лекарственных препаратов при лечении хронического гепатита С / Т. А. Ефремова, Н. В. Коробов, Л. А. Лошаков // Менеджер здравоохранения. – 2019. – №2. – С. 41-47.

22. Жданов, К. В. Анализ летальных исходов менингококковой инфекции у взрослых / К. В. Жданов, А. Н. Коваленко, В. С. Чирский [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т.94, №11. – С. 1252–1256. – DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201931.

23. Жданов, К. В. Клинико-патоморфологическая характеристика менингококковой инфекции с летальным исходом у лиц молодого возраста/ К. В. Жданов, А. Н. Коваленко, В. С. Чирский [и др.] // Военно-медицинский журнал. –2020. – Т.341, №12. – С. 35-40.

24. Жданов, К. В. Эффективность и безопасность комбинации рибавирина и пегилированного интерферона альфа-2а у пациентов с хроническим гепатитом С: результаты двух мультицентровых, проспективных, открытых, несравнительных клинических исследований/ К. В. Жданов, И. Г. Бакулин, Д. А. Гусев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2017. – Т.9, №4. – С. 59–68. – DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-4-59-68.

25. Жукова, О. В. Клинико-экономические составляющие применения дексаметазона и тоцилизумаба в терапии тяжелых состояний у пациентов с COVID-19/ О. В. Жукова, А. Л. Хохлов // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2021. – Т.14, №1. – С. 16-27. – DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.060.

26. Жукова, О. В. Метод «экономическая эффективность» при оценке антибиотического лечения острого обструктивного бронхита у детей в стационаре/ О. В. Жукова, С. В. Кононова // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2016. – Т.9, №3. – С.30-37. – DOI: 10.17749/2070-4909.2016.9.3.030-037.

27. Закон Забайкальского края от 25 ноября 2010 года № 433-ЗЗК «О мерах социальной поддержки в оказании медико-социальной помощи и лекарственном обеспечении отдельным категориям граждан (ред. от 25.05.2021). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/19934630/> (дата обращения: 10.10.2023).

28. Закон Санкт-Петербурга от 23.06.2023 г. №372–68 «О внесении изменений в закон Санкт-Петербурга «О территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Санкт-Петербурге на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов» [Электронный ресурс].

Режим доступа: <https://www.garant.ru/hotlaw/peter/1633924/> (дата обращения: 10.10.2023).

29. Захарова, Н. Г. Причины неблагоприятных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией, принимавших ВААРТ. Часть 1 / Н. Г. Захарова, С. И. Дворак, С. Л. Плавинский [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – Т.7, №3. – С. 48-55. – DOI: 10.22328/2077-9828-2015-7-3-48-55.

30. Карпова, Л.С. Особенности эпидемического процесса COVID19 в каждую из пяти волн заболеваемости в России/ Л. С. Карпова, А.Б. Комиссаров, К.А. Столяров [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2023. – Т.22, №2. – С. 23-36. – DOI: [10.31631/2073-3046-2023-22-2-23-36](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-2-23-36)

31. Касимова, Н. Б. Трудности и успехи противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С / Н. Б. Касимова, Х. М. Галимзянов, Ю. В. Шерышева // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т.14, №2. – С. 6-15. – DOI: 10.17021/2019.14.2.6.15.

32. Кисилёва, А. Н. Анализ лекарственного обеспечения льготных категорий граждан на примере Смоленской области/ А.Н. Кисилёва, П.М. Лопашин, И. А. Наркевич [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – №4. – С.130-138.

33. Клинические рекомендации. Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у взрослых. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2021 [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://nnoi.ru/uploads/files/kr380_gepatit_s_2019.pdf (дата обращения: 19.06.2023).

34. Кляритская, И. Л. Лечение хронического вирусного гепатита С согласно новым рекомендациям Европейского общества по изучению печени 2020 г. (EASL recommendations on treatment of hepatitis C, 2020) / И. Л. Кляритская, Е. О. Шелихова, Ю. А. Мошко, Е. В. Семенихина // Крымский терапевтический журнал. – 2020. – № 3. – С. 21–30.

35. Ковалева, В. А. Нарушения углеводно-липидного обмена и уровень га-лектина-3 как факторы прогрессии фиброза печени при хроническом гепатите С /

В. А. Ковалева, Н. С. Жевнерова, Т. В. Антонова // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, №2. – С. 164-168. – DOI: [10.26442/00403660.2021.02.200623](https://doi.org/10.26442/00403660.2021.02.200623).

36. Ковалева, К.А. Оценка лекарственного обеспечения отдельных категорий населения Санкт-Петербурга/ К. А. Ковалева, И. А. Наркевич, О.Д. Немятых, Ю. А. Васягина// Фармация. – 2020. – Т.69, №2. – С. 40–47. – DOI: [10/29296/25419218-2020-01-07](https://doi.org/10/29296/25419218-2020-01-07).

37. Козлов, К. В. Хронические вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение, наблюдение и экспертиза в военно-медицинских учреждениях: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.09 / Козлов Константин Вадимович – СПб., 2015. – 347 с.

38. Колбин, А. С. Анализ социально-экономического бремени спинальной мышечной атрофии в Российской Федерации/ А.С. Колбин, Д. В. Влодавец, А. А. Курылев [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2020. – Т.13, №4. – С.337-354. – DOI: [10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.068](https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.068).

39. Колбин, А. С. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного препарата Рибомустин® в терапии первой линии множественной миеломы для пациентов старше 65 лет. / А. С. Колбин, И. А. Вилюм, М. А. Проскурин, Ю. Е. Балыкина // ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014. – Т.2, №7. – С. 6-12.

40. Колбин, А. С. Муковисцидоз как социально-экономическая проблема/ А. С. Колбин, Ю. М. Гомон, О. И. Карпов [и др.] // Качественная клиническая практика. – 2020. – №5. – С.38-49. – DOI: [10.37489/2588-0519-2020-5-38-49](https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-5-38-49)

41. Колотвин, А. В. Прогностическая значимость генетического полиморфизма патогена и хозяина для оценки эффективности терапии и развития фиброза печени при хроническом гепатите С: дис. ... канд. биол. наук: 03.01.03 / Колотвин Андрей Васильевич. – Москва., 2014. – 173 с.

42. Корнилова, Е. Б. Региональный опыт оценки медицинской технологии на примере противовирусной терапии хронического гепатита С препаратами прямого противовирусного действия/ Е. Б. Корнилова, М.Э. Холонья-Волоскова, Е. С.

Арькова [и др.] // Здравоохранение РФ. – 2020. – Т. 64, №6. – С. 318-323. – DOI: 10.46563/0044-197X-2020-64-6-318-323.

43. Корнилова, Е. Б. Стратегии лекарственного обеспечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С / Е. Б. Корнилова, А. Д. Ермолаева, М. Г. Русанова [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2017. – Т.10, №3. – С.34-46. – DOI: 10.17749/2070–4909.2017.10.3.034-046.

44. Кравченко, И. Э. Состояние медицинской помощи больным хроническим гепатитом С в Российской Федерации / И. Э. Кравченко, Р. Р. Гинятуллин, Е. П. Амон, Е. Ю. Малинникова // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – Т.31, №4. – С. 60-71. – DOI: [10.33029/2305–3496-2020-9-4-60-71](https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-60-71).

45. Красавцев, Е. Л. Прогнозирование эффективности интерферонотерапии у больных хроническим гепатитом с в зависимости от генотипа вируса гепатита С / Е.Л. Красавцев, В. М. Мицура, А. П. Демчило// Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – Т.26, №4. – С. 39-43. – DOI: 10.51523/2708–6011.2010-7-4-7.

46. Кузнецов, Н. И. Современные принципы противовирусной терапии гепатита С / Н. И. Кузнецов, Е. С. Романова, Г. Ю. Старцева // Российский семейный врач. – 2018. – Т.22, №3. – С. 3–7. – DOI: [10.17816/RFD2018323-27](https://doi.org/10.17816/RFD2018323-27).

47. Куликов, А. Ю. Фармакоэкономический анализ внедрения в схемы лечения болезни Виллебранда лекарственных средств фактора свертывания VIII и фактора Виллебранда / А. Ю. Куликов, И. Ю. Зинчук // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2015. – Т.3, №3. – С. 15-19. – DOI: 10.30809/phe.3.2015.9.

48. Куликов, А. Ю. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного средства кризотиниб в первой линии химиотерапии ALK-положительного немелкоклеточного рака легкого / А. Ю. Куликов, И. Ю. Зинчук, П. В. Павлов // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2014. – Т. 2, №.1. – С. 21-24. – DOI: 10.30809/phe.1.2014.46.

49. Куликов, А. Ю. Фармакоэкономическая оценка применения абатацепта в сравнении с адалимумабом на основе анализа «затраты-эффективность» у взрослых пациентов с ревматоидным артритом/ А. Ю. Куликов, А.А. Почуприна // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2015. – Т.3, №3. – С. 25-30. – DOI: 10.30809/phe.3.2015.8

50. Лемешко, В.А. Разработка научно-методических подходов к ценностно-ориентированному ценообразованию в группе противоопухолевых лекарственных препаратов: автореф. на дис. ... канд. фарм. наук: 3.04.03 / Лемешко Валерия Александровна – Москва, 2022. – 24 с.

51. Лесонен, А. С. Сравнительная оценка фармакоэкономической доступности противоаллергических антигистаминных лекарственных препаратов / А.С. Лесонен, Е. Е. Лоскутова, И. А. Виноградова // Человек и его здоровье. – 2014. – №4. – С. 78-84.

52. Лиознов, Д. А. Хронический гепатит С: современное состояние проблемы/ Д. А. Лиознов, Н. В. Дунаева, Н. Х. Чунг Н.Х. [и др.] // Нефрология. – 2019. – Т.23, №4. – С. 36-46. – DOI: [10.24884/1561-6274-2019-23-4-36-46](https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-4-36-46)

53. Лобзин, Д. Ю. Клиническая и иммуногистохимическая оценка скорости развития фиброза у больных хроническим гепатитом С: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.09 / Лобзин Дмитрий Юрьевич. – СПб., 2019. – 112 с.

54. Лоскутова, Е. Е. Экономические и социальные аспекты инновационных технологий фармацевтической деятельности / Е. Е. Лоскутова, И. В. Косова, Т. П. Лагуткина [и др.] // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2011. – №3. – С. 158-162.

55. Маевская, М. В. Пегилированный интерферон альфа-2b «ПегАльтевир» в лечении хронического гепатита С / М. В. Маевская, Е. Н. Бессонова, П. О. Богомоллов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т.26, №6. – С. 69-83. – DOI: [10.22416/1382-4376-2016-6-69-83](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-6-69-83)

56. Макашова, В. В. Эффективность препаратов прямого противовирусного действия у больных хроническим гепатитом С / В. В. Макашова, Х. Г. Омарова, Ж. Б. Понежева // Евразийский союз ученых. – 2019. – Т.65, №1. – С. 47–49. – DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2019.1.65.257](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.1.65.257).

57. Мальцев, О. В. Перспективы использования нуклеозидного аналога римазиридина в лечении пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 / О. В. Мальцев, К. В. Касьяненко, К. В. Козлов [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т.94, №10. – С. 1171–1176. – DOI: [10.26442/00403660.2022.10.201920](https://doi.org/10.26442/00403660.2022.10.201920).

58. Мамонов, А. В. Эффективность и безопасность комбинированной терапии хронического гепатита С цепэгинтерфероном альфа 2b, Ребетолом и симпревиром / А. В. Мамонов, П. Н. Масякин, Р. А. Мамонов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – Т.138, №2. – С. 52-54.

59. Маркова, В. А. Совершенствование лекарственного обеспечения и прогнозирование потребности офтальмологических отделений военных лечебных учреждений в лекарственных средствах: дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01 / Маркова Валентина Александровна. – СПб., 2007. – 156 с.

60. Маркова, В. А. Фармакоэкономическая стандартизация как элемент инновационного развития здравоохранения / В. А. Маркова, В. А. Плотников // Экономика и управление. – 2006. – Т. 24, №3. – С. 74-76.

61. Методические рекомендации по расчёту затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов. Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от 29.12.2017 № 185-од. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://clck.ru/ETmx7> (дата обращения: 1.05.2023).

62. Методические рекомендации центра фармакоэкономических исследований. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://healtheconomics.ru/index.php/books/inclusion-drugs-in-the-restrictive-lists/drugs-reimbesment-lists/guidelines> (дата обращения: 1.05.2023).

63. Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан. Референтные цены. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://uzpharmagency.uz/ru/menu/referentnye-tseny> (дата обращения: 2.11.2023).

64. Мирошниченко, Ю. В. Анализ факторов, оказывающих влияние на доступность лекарственной помощи в военном здравоохранении/ Ю. В. Мирошниченко, Р. А. Голубенко, В. С. Гайнов, А. Б. Горячев // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2014. – Т.2, №1. – С.55. – DOI: h10.30809/phe.1.2014.19.

65. Мирошниченко, Ю. В. Обоснование возможных форм организации оценки медицинских технологий в условиях военного здравоохранения/ Ю. В. Мирошниченко, М. П. Щерба, Р. А. Голубенко, А. В. Меркулов // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2019. – Т.7, №1. – С.60. – DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2019.33>.

66. Мирошниченко, Ю. В. Обоснование методологии нормирования лекарственных средств в военном здравоохранении России/ Ю. В. Мирошниченко, А. Б. Горячев, А. К. Соболенко [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2013. – №6. – С.81-87.

67. Мирошниченко, Ю. В. Организационно-методические подходы к нормированию медицинского имущества для войскового и корабельного звеньев медицинской службы Вооруженных сил в современных условиях / Ю. В. Мирошниченко, А. Б. Горячев, Р. А. Голубенко [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2014. – Т.48, №4. – С. 185-192.

68. Мицура, В. М. Значение некоторых генетических факторов для прогноза эффективности противовирусного лечения хронического гепатита С. Журнал инфектологии. – 2014. – Т.6, №2. – С.48-54. – DOI: 10.22625/2072-6732-2014-6-2-48-54.

69. Мищенко, М. А. Методические основы проведения комплексного фармакоэкономического исследования (на примере анализа фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний)/ М. А. Мищенко // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2011. – №1. – С. 56-56.

70. Моргунов, В. А. Оптимизация лекарственной помощи при аллергических заболеваниях в лечебно-профилактических учреждениях: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01 / Моргунов Всеволод Анатольевич. – СПб., 2004. – 28 с.
71. Мукомолов, С. Л. Молекулярная эпидемиология гепатита С в центрах гемодиализа в Санкт-Петербурге / С. Л. Мукомолов, Т. Tallo, Е. В. Синайская [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2014. – №6. – С.27-34.
72. Набатчикова, Е. А. Оценка фиброза печени методом транзиентной эластометрии у пациентов с циррозом печени после элиминации гепатита С/ Е. А. Набатчикова, Д. Т. Абдурахманов, Е. Н. Никулкина [и др.] // Сеченовский вестник. – 2020. – №1. – С. 26-37. – DOI: [10.47093/2218-7332.2020.11.1.26-37](https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.1.26-37).
73. Набатчикова, Е. А. Течение и исходы цирроза печени после элиминации вируса гепатита С: результаты долгосрочного проспективного наблюдения/ Е. А. Набатчикова, Д. Т. Абдурахманов, Е.Н. Никулкина [и др.] // Терапевтических архив. – 2020. – №2. – С. 34-42. – DOI: [10.26442/00403660.2020.02.000511](https://doi.org/10.26442/00403660.2020.02.000511)
74. Наркевич, И. А. Изучение затрат на фармакотерапию пациентов с внебольничной пневмонией в педиатрической практике с использованием математико-статистических методов анализа/ И. А. Наркевич, О.Д. Немятых, Д. Д. Сиукаева, И. В. Павлушков [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2018. –Т.11, №4. – С. 28-37. – DOI: [10.17749/2070-4909.2018.11.4.028-037](https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.4.028-037).
75. Наркевич, И. А. Исследование структуры потребления лекарственных препаратов для фармакотерапии хронического гепатита С/ И. А. Наркевич, Е. А. Цитлионик // Инновационные технологии диагностики и лечения в многопрофильном медицинском стационаре: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 30-летию со дня образования СПб ГБУЗ "Городская многопрофильная больница №2", Санкт-Петербург, 05–06 июля 2023 года. Под редакцией В. А. Волчкова. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова. – Санкт-Петербург. – 2023. – С. 228-231.

76. Наркевич, И. А. Математическое моделирование оптимальной онкотерапии злокачественных опухолей/ И. А. Наркевич, Е.В. Милованович, О. В. Слита, В. Ю. Тертычный-Даури // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2021. – Т.21, №4. – С. 599-605. – DOI: 10.17586/2226–1494-2021-21-4-599-605.

77. Наркевич, И. А. Многовекторный анализ рынка лекарственных средств, применяемых для терапии гепатита С / И. А. Наркевич, О.Д. Немятых, Д. Д. Сиукаева [и др.] // Формулы фармации. –2020. – Т.4, №2. – С. 8-17. – DOI 10.17816/phf49892.

78. Наркевич, И. А. Моделирование и повышение эффективности обеспечения медицинским имуществом воздушной армии фронтового назначения в операциях: дис. ... канд. воен. наук: 20.01.08 / Игорь Анатольевич Наркевич. – СПб., 1993. – 201 с.

79. Наркевич И.А. Научные основы нормирования медицинского имущества в Вооруженных Силах Российской Федерации: Автореферат дис. ... д-ра фарм. наук: 15.00.01 / Наркевич Игорь Анатольевич – СПб., 2001. - 41 с.

80. Наркевич, И. А. Организационно-фармацевтические аспекты совершенствования лекарственного обеспечения детей (на примере Санкт-Петербурга)/ И. А. Наркевич, О. Д. Немятых, Д. М. Медведева [и др.] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №1. – С. 31-43. – DOI:10.31549/2542–1174-2020-1-31-43.

81. Наркевич, И. А. Организация лекарственного обеспечения детей, нуждающихся в паллиативной помощи: реалии и перспективы./ И. А. Наркевич, Д. М. Медведева // Инновационные технологии диагностики и лечения в многопрофильном медицинском стационаре: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 30-летию со дня образования СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», Санкт-Петербург, 05–06 июля 2023 года. Под редакцией В. А. Волчкова. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова. – 2023. – С. 224-227.

82. Наркевич, И. А. Подходы к формированию норм снабжения медицинским имуществом военно-медицинских учреждений Министерства обороны Российской Федерации и СССР/ И. А. Наркевич, В. В Кугач, Н. В. Рошин// Вестник фармации. – 2012. – Т.58, №4. – С. 19-27.

83. Наркевич, И. А. Разработка подходов к оценке эффективности фармакотерапии хронического гепатита С / И. А. Наркевич, Е. А. Цитлионко// ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023. – Т.16, №4. – С. 607-618. – DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.193.

84. Наркевич, И. А. Разработка предложений по совершенствованию процессов обращения экстенпоральных лекарственных препаратов и регулирования рецептурно-производственной деятельности аптечных организаций в Российской Федерации / И. А. Наркевич, З. М. Голант, Д. С. Юрочкин, А.А. Лешкевич, С.Э. Эрдни-Гаряев // Ремедиум. – 2021. – №4. – С. 14-29. – DOI: 10.32687/1561-5936-2021-25-4-14-29.

85. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 57525–2017 «Клинико-экономические исследования. Общие требования» (утв. и введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 6 июля 2017 г. N 655-ст). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/71980882/> (дата обращения: 1.05.2023).

86. Недогода, С. В. Фармакоэкономический анализ цефтазидима+авибактама (Завицефта®) при лечении сепсиса, вызванного устойчивыми к карбапенему энтеробактериями / С. В. Недогода, А. С. Саласюк, И. Н. Барыкина, В. О. Смирнова // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2019. – Т.12, №2. – С. 72-84. – DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.2.72-84.

87. Немятых, О. Д. Патентный анализ как актуальный инструмент фармацевтической разработки (на примере фитопрепаратов) / О. Д. Немятых, А. В. Акамова, Е. И. Майоров // Современные достижения фармацевтической науки и прак-

тики: Материалы Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования "Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет", Витебск, 31 октября 2019 года / Под редакцией А. Т. Щастного. – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2019. – С. 130–132.

88. Немятых, О. Д. Патентный ландшафт в анализе мировых технологических трендов: сегмент парфюмерно-косметических средств / О. Д. Немятых, А. И. Фитисова, Д. М. Медведева, Ю. А. Васягина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2019. – № Т.69, №1. – С. 46–50. – DOI 10.19163/1994–9480-2019-1(69)-46–50.

89. Нечаева, Л. С. Противовирусная терапия хронического вирусного гепатита с на современном этапе/ Л. С. Нечаева, И. В. Малов // Байкальский медицинский журнал. – 2005. – №7. – С. 5-11.

90. Новикова, О. О. Влияние санкций на фармацевтический рынок/ О. О. Новикова, А. А. Каплина // Политика, экономика и инновации. – 2018. – Т.18, №1. – С. 1-4.

91. Новые рекомендации в обновленном руководстве ВОЗ по скринингу, оказанию медицинской помощи и лечению лиц с хронической инфекцией гепатита С. Всемирная организация здравоохранения 2016. [Электронный ресурс]. Режим доступа:

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204452/WHO_HIV_2016.01_rus.pdf;jsessionid=E4710F01B411CE027D3C36831FD4AAFD?sequence=5 (дата обращения: 19.06.2023).

92. Нурмухаметова, Е.А. Организация медицинской помощи и лекарственное обеспечение больных хроническим гепатитом С в Москве/ Е. А. Нурмухаметова, Н. П. Блохина, С.В. Сметанина// Доказательная гастроэнтерология. – 2019. – Т.8, №1. – С. 84-92.

93. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная

служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2023. – 368 с.

94. Овод, А. И. О развитии фармацевтического рынка Российской Федерации в условиях санкций. / А. И. Овод // АНИ: экономика и управление. – 2020. – Т.30, №1. – С. 252-255. – DOI:10.26140/anie-2020-0901-0061.

95. Орлова, С. Н. Противовирусная терапия у больных хроническим гепатитом С и предикторы её эффективности/ С. Н. Орлова, С. А. Машин, Е. Н. Копышева [и др.] // Вестник ИвГМА. – 2017. – Т.22, №1. – С. 5-12.

96. Официальный сайт Всемирной организации интеллектуальной собственности (ВОИС). Патентоскоп (Patentoscope). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.wipo.int/patentscope/ru/> (дата обращения: 5.03.2023).

97. Официальный сайт Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://rospatent.gov.ru/ru> (дата обращения: 5.03.2023).

98. Официальный сайт ЕМА (European Medicine Agency). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use> (дата обращения: 19.06.2023).

99. Официальный сайт MedsPal. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.medspal.org/?countries%5B%5D=World+Intellectual+Property+Organization+\(WIPO\)&disease_area%5B%5D=Hepatitis+C+\(HCV\)&page=1](https://www.medspal.org/?countries%5B%5D=World+Intellectual+Property+Organization+(WIPO)&disease_area%5B%5D=Hepatitis+C+(HCV)&page=1) (дата обращения: 5.03.2023).

100. Официальный сайт PAT-INFORMED. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.wipo.int/patinformed/> (дата обращения: 5.03.2023).

101. Официальный сайт World Gastroenterology Organisation. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/hepatitis-c/hepatitis-c-english>. (дата обращения: 19.06.2023).

102. Официальный сайт World Trade Organization (WTO). [Электронный ресурс].
Режим доступа:

https://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/public_health_faq_e.htm (дата обращения: 15.02.2023).

103. Петухова, Ю. Ю. Оценка фармакоэкономической эффективности терапии метастатического колоректального рака / Ю. Ю. Петухова, Е. В. Елисеева, М. В. Волков [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2021. – Т.14, №3. – С. 291-298. – DOI: 10.17749/2070–4909/farmakoeconomika.2021.081.

104. Пименов, Н. Н. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции/ Н. Н. Пименов, С. В. Комарова, И. В. Карандашова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2018. – Т.16, №3. – С.37–45. – DOI: 10.20953/1729–9225-2018-3-37-45.

105. Пирогова, И. Ю. Возможности применения лаеннека в комплексной терапии цирроза печени алкогольной этиологии. / И.Ю. Пирогова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2019. – №2. – С. 34-34.3.

106. Письмо Минздрава России от 05.04.2023 №21–5/И/1-5672 «О направлении Методических рекомендаций для населения и медицинских работников по вопросам профилактики заражения и распространения хронического вирусного гепатита С» [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_444611/ (дата обращения: 10.10.2023).

107. Письмо Минздрава России от 26.01.2023 №31–2/И/2-1075 (ред. от 11.05.2023) «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования». [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_438514/ (дата обращения: 11.07.2023).

108. Портал общих информационных ресурсов и открытых данных Евразийского экономического союза. [Электронный ресурс]. Режим доступа:

<https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx> (дата обращения: 25.03.2021).

109. Послание Президента РФ В. В. Путина Федеральному Собранию РФ от 21.04.2021г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/400665472/> (дата обращения 14.05.2023).

110. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 №4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (ред. от 25.05.2022) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/400342149/> (дата обращения: 1.06.2023).

111. Постановление Правительства Воронежской обл. от 30.12.2021 №823 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов на территории Воронежской области». (ред. от 26.08.2022) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/3600202112310006> (дата обращения: 10.10.2023).

112. Постановление правительства Москвы от 29.12.2022 №3044-ПП «О Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2023 и на плановый период 2024 и 2025 годов» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.mgfoms.ru/documents/65191> (дата обращения: 10.10.2023).

113. Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 №715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих». (ред. от 31.01.2020). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://government.ru/docs/44206/> (дата обращения: 10.06.2023).

114. Постановление Правительства РФ от 15.09.2015 №979 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 29 октября 2010 г. N 865 и об утверждении методики расчета предельных отпускных цен про-

изготовителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов» (ред. от 31.10.2020). [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_186127/6d27b5c41335f064880c38b1b4c8aeec2c3f27b0/ (дата обращения: 19.06.2023).

115. Постановление Правительства РФ от 19.06.2012 №608 «Об утверждении Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации» (ред. от 26.01.2023) [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_131573/ (дата обращения: 01.05.2022)

116. Постановление Правительства РФ от 28.12.2016 №1512 «Об утверждении Положения об организации обеспечения лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в том числе в сочетании с вирусами гепатитов В и С, анти-вирусными лекарственными препаратами для медицинского применения и Положения об организации обеспечения лиц, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, антибактериальными и противотуберкулезными лекарственными препаратами для медицинского применения» (ред. от 26.06.2021). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/71578990/> (дата обращения: 11.07.2023).

117. Постановление Правительства РФ от 29.12.2022 №2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/405965459/> (дата обращения: 11.10.2023).

118. Постановление Правительства РФ от 30 июля 1994 г. №890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения». (ред. от 14.02.2002). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/101268/> (дата обращения: 10.04.2022).

119. Постановление Правительства РФ от 31.03.2022 г. №547 «Об утверждении Положения о лицензировании фармацевтической деятельности» (ред. от 03.08.2023). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/403826246/> (дата обращения: 10.04.2022).

120. Приказ и.о. министра здравоохранения Республики Казахстан № КР ДСМ-94 от 27.08.2021г. «Об утверждении предельных цен производителя на торговое наименование лекарственного средства, предельных цен на торговое наименование лекарственного средства для розничной и оптовой реализации» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2100024229> (дата обращения: 10.04.2022).

121. Приказ Минздрава России от 07.11.2012 N 685н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при хроническом вирусном гепатите С» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70205716/> (дата обращения: 1.06.2023).

122. Приказ Минздрава России от 09.02.2016 N 80н «Об утверждении порядка ведения государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения» (Зарегистрировано в Минюсте России 21.03.2016 N 41471) (ред. от 23.09.2016). [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_195685/ (дата обращения: 01.05.2022).

123. Приказ Минздрава России от 27.02.2023 N 70н «Об утверждении критериев оказания медицинской помощи больным с гепатитом С в условиях дневного стационара и стационарных условиях в соответствии с клиническими рекомендациями, оплата которой осуществляется за счет средств обязательного медицинского страхования». [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_443469/2ff7a8c72de3994f30496a0ccb1ddafdadf518/ (дата обращения: 10.06.2023).

124. Приказ Министерства Здравоохранения Новосибирской области №1072 от 10.04.2015 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/7258912/> (дата обращения: 10.10.2023).

125. Приказ Министерства Здравоохранения Новосибирской области №290 от 02.02.2018г. «Об организации обеспечения граждан, проживающих на территории Новосибирской области, лекарственными препаратами для медицинского применения, медицинскими изделиями, специализированными продуктами лечебного питания за счет средств федерального бюджета и областного бюджета Новосибирской области». [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/404698355/> (дата обращения: 10.10.2023).

126. Пядушкина, Е. А. Клинико-экономический анализ применения эл-басвира и гразопревира у взрослых больных хроническим гепатитом С (генотип 1b) в условиях здравоохранения РФ / Е. А. Пядушкина, Т. В. Боярская, Е. В. Деркач, К. В. Жданов, К. В. Козлов // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2018. Т.34, №4. – С. 25-38. – DOI:10.31556/2219–0678.2018.34.3.025–038.

127. Размеры минимальной заработной платы в субъектах РФ [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_291114/#:~:text=%D0%A1%201%20%D1%8F%D0%BD%D0%B2%D0%B0%D1%80%D1%8F%202024%20%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D0%B0,%D0%B4%D0%BE%D0%BF%D1%83%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BC%D0%B0%D1%8F%20%D0%B2%20%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%BC%20%D1%81%D1%83%D0%B1%D1%8A%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%B5%20%D0%A0%D0%A4. (дата обращения: 12.10.2023).

128. Распоряжение Правительства РФ от 02.11.2022 N 3306-р «Об утверждении плана мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С на территории РФ до 2030 года» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/405504547/> (дата обращения: 11.10.2023).

129. Распоряжение Правительства РФ от 10 декабря 2018 г. № 2738-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших ЛП на 2019 г...» [Электронный ресурс]. Режим доступа:

<https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72023048/> (дата обращения: 5.02.2021).

130. Распоряжение Правительства РФ от 11 ноября 2010 г. № 1938-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших ЛС на 2011 г.» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/en/documents/7452-rasporyazhenie-pravitelstva-rf-1938-r-ot-11-noyabrya-2010-g> (дата обращения: 5.02.2021).

131. Распоряжение Правительства РФ от 12 октября 2019 г. N 2406-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших ЛП...» [Электронный ресурс]. Режим доступа:

<http://ivo.garant.ru/#/document/72861778/paragraph/12632/doclist/274/showentries/0/highlight/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C%20%D0%B6%D0%B8%D0%B7%D0%BD%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D0%BE%20%D0%BD%D0%B5%D0%BE%D0%B1%D1%85%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D0%BC%D1%8B%D1%85%20%D0%B8%20%D0%B2%D0%B0%D0%B6%D0%BD%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%B8%D1%85:0> (дата обращения: 5.02.2021).

132. Распоряжение Правительства РФ от 23 декабря 2021 г. № 3781-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших ЛП...» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://government.ru/docs/44206/> (дата обращения: 10.06.2023).

133. Распоряжение Правительства РФ от 23 ноября 2020 г. № 3073-р «О внесении изменений в распоряжение Правительства РФ от 12 октября 2019 г. № 2406-р» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://base.garant.ru/74944537/> (дата обращения: 25.03.2021).

134. Распоряжение Правительства РФ от 23 октября 2017 г. № 2323-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших ЛП на 2018 г...»

[Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://government.ru/docs/29758/> (дата обращения: 5.02.2021).

135. Распоряжение Правительства РФ от 26 декабря 2015 г. № 2782-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших ЛП на 2016 г...» [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_192036/6a8c05f574a7272369ef96269a01ecdcc998fca6/ (дата обращения: 5.02.2021).

136. Распоряжение Правительства РФ от 29 декабря 2005 г. № 2343-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших ЛС» [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_57669/ (дата обращения: 5.02.2021).

137. Распоряжение Правительства РФ от 30 декабря 2014 г. № 2782-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших ЛП для медицинского применения на 2015 г.» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70736150/> (дата обращения: 5.02.2021).

138. Распоряжение Правительства РФ от 30 июля 2012 г. № 1378-р «Об установлении перечня жизненно необходимых и важнейших ЛП на 2013 г.» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.garant.ru/hotlaw/federal/411717/> (дата обращения: 5.02.2021).

139. Распоряжение Правительства РФ от 6.07.2010 г. № 1141-р «Об утверждении перечня стратегически значимых лекарственных средств». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_102355/ (дата обращения: 25.03.2021).

140. Распоряжение Правительства РФ от 7 декабря 2011 г. № 2199-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших ЛП на 2012 г.» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://base.garant.ru/70105178/> (дата обращения: 5.02.2021).

141. Распоряжение Правительства Санкт-Петербурга от 10.06.2016 №213-р «О маршрутизации пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С».

[Электронный ресурс]. Режим доступа: chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/http://zdrav.spb.ru/media/filebrowser/3._%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%BF%D0%BE%D1%80%D1%8F%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5_%D0%BE%D1%82_10.06.2016_%E2%84%96_213-%D1%80.pdf (дата обращения: 10.10.2023).

142. Результаты мониторинга закупок препаратов для лечения гепатита С в России в 2018 году. «Коалиция по готовности к лечению». – Санкт-Петербург. – 2019. – 20 с.

143. Результаты мониторинга закупок препаратов для лечения гепатита С в России в 2020 году. «Коалиция по готовности к лечению». – Санкт-Петербург. – 2021. – 35 с.

144. Результаты мониторинга закупок препаратов для лечения гепатита С в России в 2021 году. «Коалиция по готовности к лечению». – Санкт-Петербург. – 2022. – 35 с.

145. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3.11.2016 №84 «О порядках формирования и ведения единого реестра зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза...». [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_207355/92d3e3d03094ed76da5c15fa72b687f1cebd5931/ (дата обращения: 25.05.2021).

146. Решетько, О. В. Анализ «затраты-эффективность» тромболитической терапии ишемического инсульта в реальной клинической практике / О. В. Решетько, Н. В. Фурман, О. В. Колоколов [и др.] // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2018. – Т.6, №4. – С. 5-9. – DOI: 10.30809/phe.4.2018.1.

147. Рудакова, А. В. Ингибитор протеазы нарлапревир в терапии хронического гепатита С 1 генотипа у пациентов, ранее не получавших противовирусную терапию, без цирроза: фармакоэкономические аспекты/ А. В. Рудакова, Д. А. Гусев, А.Н. Усков [и др.] // Журнал инфектологии. – 2017. – Т.9, №1. – С. 100-103. – DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-1-100-103.

148. Рудакова, А. В. Фармакоэкономический анализ в организации лекарственного обеспечения вооруженных сил России: автореферат дис. ... д-ра фарм. наук: Рудакова Алла Всеволодовна. – СПб., 2004. – 52 с.

149. Рудакова, А. В. Фармакоэкономические аспекты терапии ХГС (1 генотип) у пациентов, ранее не получавших противовирусные препараты/ А. В. Рудакова, Д. А. Гусев, А.Н. Усков [и др.] // Журнал инфектологии. – 2017. – Т.9, №2. – С. 101–110. – DOI: 10.22625/2072–6732-2017-9-2-101–110.

150. Рудакова, А. В. Эффективность затрат на пероральный парикальцитол у пациентов с хронической почечной недостаточностью 3-й и 4-й стадий и вторичным гиперпаратиреозом. / А. В. Рудакова // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2012. – Т.5, №2. – С. 13-16.

151. Рудакова, А. В. Эффективность затрат на противовирусную терапию хронического гепатита С (1 генотип)/ А. В. Рудакова, Д. А. Гусев, А. Н. Усков, Ю. В. Лобзин // Журнал инфектологии. – 2015. – Т.7, №4. – С.95-99. – DOI: 10.22625/2072–6732-2015-7-4-95–99.

152. Рудакова, А. В. Фармакоэкономические аспекты комбинированной терапии развернутой стадии болезни Паркинсона / А. В. Рудакова, О. С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2017. – Т.6, №2. – С. 96-100. – DOI: 10.17116/jnevro20171176296-100.

153. Ряженев, В. В. Методологические основы формирования системы управления экономическими рисками реализации государственных программ лекарственного обеспечения населения: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук: 14.04.03 / Ряженев Василий Вячеславович – Москва, 2022. – 47 с.

154. Рязанов, А. Н. Фармакоэкономический анализ противовирусной терапии хронического гепатита С у военнослужащих: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.09 / Рязанов Алексей Николаевич – Санкт-Петербург, 2010. – 146 с.

155. Сагалова, О. И. Эффективность комбинации глекапревир/пибрен-тасвир у пациентов с хроническим гепатитом С, вызванным вирусами генотипов 1–6, в рутинной клинической практике в России / О. И. Сагалова, В. С. Адоньева,

С.В. Зотов [и др.] // Журнал инфектологии. – 2023. – №2(15). – С.47-59. – DOI: 10.22625/2072–6732-2023-15-2-47-59.

156. Сапронов, Г. В. Новые перспективы персонифицированной терапии хронического вирусного гепатита С/ Г. В. Сапронов, Л. И. Николаева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – №3. – С. 27-36.

157. Саранская, Я. Е. Восстановительный период у пациентов с хроническим гепатитом С после этиотропной терапии препаратами прямого противовирусного действия: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 3.01.22/Саранская Яна Евгеньевна. – СПб., 2023. – 25 с.

158. Серпик, В. Г. Валидация фармакоэкономической модели анализа «затраты-эффективность» применения лекарственного препарата инсулин деглудек (Тресиба®) в сравнении с препаратом инсулин гларгин 300 ед/мл в лечении сахарного диабета второго типа на территории Российской Федерации / В. Г. Серпик, А. Ю. Куликов, М.В. Глобин, А. А. Литвинова // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2021. – Т.9, №3. – С.11-16. – DOI: 10.30809/phe.3.2021.2

159. Серпик, В. Г. Фармакоэкономика инноваций или инновации в фармакоэкономике: анализ "относительной ценности" вместо анализа "затраты-эффективность"? /В. Г. Серпик //Фармакоэкономика: теория и практика. – 2019. – Т.7, №2. – С. 5-8. – DOI 10.30809/phe.2.2019.1.

160. Сиукаева Д. Д. Оптимизация лекарственного обеспечения пациентов с внебольничной пневмонией в педиатрии (на примере стационаров Санкт-Петербурга): автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.03 / Сиукаева Дина Динорьевна. – СПб., 2019. – 24 с.

161. Скрипченко, Н. В. Вирусный гепатит С с перинатальным путем инфицирования: эпидемиология и особенности клинического течения/ Н. В. Скрипченко, Л. Г. Горячева, В. А. Грешнякова // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т.98, №2. – С.203-208.

162. Спичак, И. В. Оптимизация лекарственного обеспечения детей с тонзиллитами в амбулаторно-поликлинических учреждениях/И.В. Спичак, О. Г. Панкратова, Н.В. Автина // Актуальные проблемы медицины. – 2010. – Т.93, №22. – С. 167-172.

163. Тарасова, Л. Г. Влияние делеции гена ММР-1 на экспрессию ведущих клинических синдромов и эффективность терапии у больных туберкулезом легких/ Л. Г. Тарасова, Е. Н. Стрельцова, Б. И. Кантемирова, Х.М. Галимзянов// Технологии живых систем. – 2017. – №3. – С. 52-57.

164. Тепцова, Т. С. Оценка референтного значения приростного параметра "экономическая эффективность" для российской системы здравоохранения/ Т. С. Тепцова, Н. З. Мусина, В.В. Омеляновский // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2020. – Т.13, №4. – С. 367-376. – DOI: 10.17749/2070–4909/farmakoeconomika.2020.071.

165. Тихомирова, Т. М. Совершенствование системы лекарственного обеспечения в Российской Федерации // Вестник РЭА им. Г. В. Плеханова. –2012. – Т.45, №3. – С. 73-82.

166. Тутова, А.А. Фармакоэкономика гепатита С/ А. А. Тутова, Е.Е. Зацепина, М. Н. Ивашев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №8. – С. 121. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=3916> (дата обращения: 27.11.2023).

167. Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. N 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года». [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326419/ (дата обращения: 25.03.2021).

168. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2022 году». [Электронный ресурс]. Режим доступа:

https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076 (дата обращения 10.05.2023).

169. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Статистические материалы. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/> (дата обращения: 5.03.2023).

170. Федеральный закон от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств» №61-ФЗ (ред. от 30.01.2024) [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (дата обращения: 21.04.2021).

171. Федеральный закон от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» №323-ФЗ. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 11.07.2023).

172. Федеральный закон от 4.05.2011 г. «О лицензировании отдельных видов деятельности» №99-ФЗ. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_113658/ (дата обращения: 11.07.2023).

173. Фролов, М. Ю. Фармакоэкономическое обоснование более широкого применения профилактической терапии гемофилии в Российской Федерации/ М. Ю. Фролов, В. А. Рогов // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2017. – Т.10, №4. – С. 3-14. – DOI: 10.17749/2070–4909.2017.10.4.003-014.

174. Хрянин, А. А. Эпидемиология вируса гепатита С и половой путь передачи/А.А. Хрянин, О. Б. Немчанинова, С. Г. Лыкова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – Т.145, №9. – С. 35-40.

175. Цитлионик, Е. А. Структурный анализ продаж лекарственных препаратов, применяемых для терапии хронического гепатита С, на российском рынке / Е.

А. Цитлионк, И. А. Наркевич, О. Д. Немятых [и др.] // Ремедиум. – 2021. – №3. – С.28-34. – DOI: 10.21518/1561–5936-2021-2-28-34.

176. Чуелов, С. Б. Факторы, влияющие на прогрессирование фиброза и формирование цирроза печени при хронических вирусных гепатитах/ С. Б. Чуелов, А. Л. Россина // Детские инфекции. – 2007. – №4. – С. 34-40.

177. Чуланов, В. П. Промежуточные результаты международного многоцентрового проспективного наблюдательного исследования "MOSAIC" по оценке эпидемиологии, субъективных и экономических исходов лечения хронического вирусного гепатита С/ В. П. Чуланов, В. А. Исаков, К. В. Жданов [и др.] // Инфекционные болезни. – 2018. – Т.16, №1. – С. 5-14. – DOI: 10.20953/1729–9225-2018-1-5-14.

178. Чуланов, В. П. Хронический гепатит С как проблема здравоохранения России сегодня и завтра/ В. П. Чуланов, Н. Н. Пименов, Н. А. Мамонова [и др.] // Терапевтический архив. – 2015. – Т.87, №11. – С. 5-10. – DOI: 10.17116/terarkh201587115-10.

179. Шахгильдян, И. В. Парентеральные вирусные гепатиты: эпидемиология, диагностика, профилактика / И. В. Шахгильдян, М. И. Михайлов, Г. Г. Онищенко // Серия Вопросы практической эпидемиологии. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. – 2003. – 384с.

180. Шерышева, Ю. В. Особенности метаболизма сосудистых сплетений головного мозга человека в онтогенезе / Ю. В. Шерышева, Л. А. Неваленная, Г. Ф. Журавлева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – №4. –С.106-110. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=12192> (дата обращения: 10.10.2023).

181. Широкова И. Прорывные технологии в терапии гепатита С/ И. Широкова, Н. Калинина // Ремедиум. – 2020. – №7–8. – С.19-22. – DOI: 10.21518/1561–5936-2020-7-8-19–22.

182. Шифрин, О. С. Российское неинтервенционное исследование эффективности и переносимости терапии рифаксимином- α у пациентов с неосложненной

формой дивертикулярной болезни в условиях амбулаторной практики / О. С. Шифрин, Е. А. Полуэктова, А. В. Королев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т.30, №1. – С. 14-25. – DOI: 10.22416/1382–4376–2020-30-1-14-25.

183. Щепина, И. В. Эпидемиология хронического вирусного гепатита С в Архангельской области / И. В. Щепина, Е. А. Кригер, Н.Г. Бровина, К. П. Бровкова // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. – 2019. – Т.65, №3. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1075/30/lang,ru>. (дата обращения: 10.10.2023). – DOI: 10.21045/2071–5021–2019-65-3-6.

184. Шульпекова, Ю. О. Лечение HCV-инфекции комбинацией софосбувира и даклатасвира / Ю. О. Шульпекова, Н. В. Шульпекова, М.Ч. Семенистая [и др.] // Медицинский Совет. – 2017. – №4. – С.36-41. – DOI: 10.21518/2079-701X-2017-4-36-41.

185. Эсауленко Е. В. Гепатит С в России и Северо-Западном федеральном округе: итоги первого этапа глобальной программы элиминации инфекции/ Е. В. Эсауленко, А. А. Дземова, Г. Ф. Трифонова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2021. – Т.13, №3. – С. 40-51. – DOI: 10.22328/2077–9828–2021-13-3-40-51.

186. Ющук, Н. Д. Гепатит С/ Н. Д. Ющук, Е. А. Климова // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2012. – Т.1, №1. – С.46-55.

187. Ющук, Н. Д. Бремя вирусных гепатитов в Российской Федерации и пути его снижения в долгосрочной перспективе (на примере гепатита С) / Н. Д. Ющук, О. О. Знойко, Н. А. Якушечкина [и др.] // Терапевтический архив. – 2013. – №12. – С. 79-85.

188. Ягудина, Р. И. Методология анализа «Затраты -эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований/ Р. И. Ягудина, И. В. Сороковников // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2012. – Т.5, №2. – С.9-12.

189. Ягудина, Р. И. Фармакоэкономическая оценка применения секукину-маба как препарата первой линии ГИБП у пациентов с псориатическим артритом/ Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов, В. Г. Серпик [и др.] // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2018. – Т.6, №4. – С.10-18. DOI: 10.30809/phe.4.2018.3.

190. Яковлева, С. В. Факторы кардиометаболического риска у молодых мужчин при неалкогольной жировой болезни печени. Терапия. – 2022. – №S1. – С .108-109. – DOI: 10.18565/therapy.2022.7suppl.108-109.

191. Яхина, Р. А. Модификация эпидемиологической модели для прогнозирования развития социально-значимой инфекции (на примере хронического вирусного гепатита С) / Р. А. Яхина // Статистика и Экономика. – 2022. – Т.19, №4. – С. 87-96. – DOI: 10.21686/2500–3925-2022-4-87-96

192. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region. – Vilnius: Ex Arte. – 2018. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/357236/Hepatitis-9789289052870-eng.pdf (дата обращения: 10.10.2023).

193. Alberts, C. J. Worldwide prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients with cirrhosis at country, region, and global levels: a systematic review / C. J. Alberts, G. M. Clifford, D. Georges [et al.] // The Lancet Gastroenterology and Hepatology. – 2022. – Vol.8, №7. – P.724-735. – DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00050-4.

194. American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.hcvguidelines.org/treatment-naive/simplified-treatment>. (дата обращения: 19.09.2023).

195. Andersohn, F. Simeprevir with pegylated interferon alfa 2a plus ribavirin for treatment of hepatitis C virus genotype 1 in patients with HIV: a meta-analysis and his-

torical comparison / F. Andersohn, A. K. Claes, W. Kulp [et al.] // BMC Infectious Diseases. 2016. – №11. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://rdu.be/dC0bp> (дата обращения: 16.10.2023). – DOI: 10.1186/s12879-015-1311-3.

196. Asselah, T. Efficacy of a 12-Week Simeprevir Plus Peginterferon/Ribavirin (PR) Regimen in Treatment-Naïve Patients with Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 4 (GT4) Infection and Mild-To-Moderate Fibrosis Displaying Early On-Treatment Virologic Response/ T. Asselah, C. Moreno, C. Sarrazin et al.// PLoS One. – 2017. – Vol.12, №1. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0168713> (дата обращения: 16.10.2023). – DOI: 10.1371/journal.pone.0168713.

197. Berenguer, M. Systematic review of the treatment of established recurrent hepatitis C with pegylated interferon in combination with ribavirin. Journal of Hepatology. – 2008. – Vol.49, №2. – P. 274-287. DOI: 10.1016/j.jhep.2008.05.002.

198. Bhattacharya, D. Hepatitis C Guidance 2023 Update: American Association for the Study of Liver Diseases– Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection/ D. Bhattacharya, A. Aronsohn, J. Price [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2023. – DOI: [10.1093/cid/ciad319](https://doi.org/10.1093/cid/ciad319)

199. Blach, S. Impact of COVID-19 on global hepatitis C elimination efforts / S. Blach, L.A. Kondili, A. Aghemo [et al.] // Journal of Hepatology. – 2020. – Vol.20, №S0168-8278. – P.30523-30527. – DOI: 10.1016/j.jhep.2020.07.042.

200. Bourgeois, S. A non-interventional phase IV Belgian survey to assess the antiviral effectiveness of pegylated interferon-alpha-2b and ribavirin treatment according to the stage of liver fibrosis in previously untreated patients with genotype 1/4/5/6 chronic hepatitis C (PRACTICE)/ S. Bourgeois, P. Deltenre, J. Delwaide [et al.] // Acta Gastroenterologica Belgica – 2014. – Vol.77, №4. – P. 393-400.

201. Busschots, D. Hepatitis C prevalence in incarcerated settings between 2013-2021: a systematic review and meta-analysis/ D. Busschots, C. Kremer, R. Bielen [et al.]

// BMC Public Health. – 2022. – Vol.22, №1. – P. 2159. – DOI: 10.1186/s12889-022-14623-6.

202. Buti, M. Simeprevir in combination with sofosbuvir in treatment-naïve and -experienced patients with hepatitis C virus genotype 4 infection: a Phase III, open-label, single-arm study (PLUTO)/ M. Buti, J.L. Calleja, S. Lens [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2017. – №3(45). – P.468-475. DOI: 10.1111/apt.13883.

203. Chang, K.C. Real-world efficacy and safety of pangenotypic direct-acting antivirals against hepatitis C virus infection in Taiwan/ K.C. Chang, S.Y. Tung, K.L. Wei [et al.] // *Sci Rep.* – 2021. – Vol.11, №1. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34188161/> (дата обращения: 16.10.2023). – DOI: 10.1038/s41598-021-93095-x.

204. Chemaitelly, H. The epidemiology of hepatitis C virus in Afghanistan: systematic review and meta-analysis/ H. Chemaitelly, S. Mahmud, A. M. Rahmani [et al.] // *Int J Infect Dis.* – 2015. – № 40. – P.54-63. – DOI: 10.1016/j.ijid.2015.09.011.

205. Chronic hepatitis C treatment expansion. Generic Manufacturing for Developing Countries [Электронный ресурс]. Режим доступа: <chrome-extension://efaidnbnmnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.gilead.com/-/media/files/pdfs/other/hcv-generic-agreement-fast-facts-11-15-17.pdf> (дата обращения: 12.10.2023).

206. Cui, X. Efficacy and safety of simeprevir in combination with peginterferon and ribavirin for patients with hepatitis C genotype 1 infection: a meta-analysis of randomized trials / X. Cui, Y. Kong, J. Jia // *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas.* – 2015. – Vol.107, №10. – P.591-597. – DOI: 10.17235/reed.2015.3840/2015.

207. Daltro-Oliveira, R. Impact of sustained virologic response on quality of life in chronic HCV carriers/ R. Daltro-Oliveira, M. Morais-de-Jesus, K. M. Pettersen [et al.] // *J. Hepatol.* – 2013. – Vol.12, №3. – P. 399-407.

208. Danish Medicines Agency. Medicine priser [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.medicinpriser.dk/> (дата обращения: 19.08.2023).

209. Danzon, P. M. Differential Pricing of Pharmaceuticals: Theory, Evidence and Emerging Issues/ P. M. Danzon // *Pharmacoeconomics*. – 2018. – Vol.36, №12. – P.1395-1405. – DOI: 10.1007/s40273-018-0696-4.

210. Danzon, P. M Value-Based differential pricing: efficient prices for drugs in a global context/ P.M. Danzon, A.K. Towse, J. Mestre-Ferrandiz // *Health Econ*. – 2013. – Vol.24, №3. – P. 238–252.

211. Derbala, M. F. Treatment of hepatitis C virus genotype 4 with peginterferon alfa-2a: impact of bilharziasis and fibrosis stage/ M.F. Derbala, S.R. Al Kaabi, N.Z. El Dweik [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2006. – Vol.35, №12. – P.5692-5698. – DOI: 10.3748/wjg. v12.i35.5692.

212. Diago, M. Treatment of chronic hepatitis C genotype 1 with peginterferon-alpha2a (40 kDa) plus ribavirin under routine clinical practice in Spain: early prediction of sustained virological response rate / M. Diago, A. Olveira, R. Solá [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2007. – Vol.25, №8. – P. 899-906. – DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03270.x.

213. Donaldson, S. R. Transformation of identity in substance use as a pathway to recovery and the potential of treatment for hepatitis C: a systematic review/ S. R. Donaldson, A. Radley, J. F. Dillon // *Addiction*. – 2023. – Vol.118, №3. – P. 425-437. – DOI: 10.1111/add.16031.

214. EASL recommendations on treatment of Hepatitis C 2020. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/> (дата обращения: 19.06.2023).

215. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. Chia-Yen Dai, Wan-Long Chuang, Ming-Lung Yu. *Journal of Hepatology*. 2020. – Vol.73, №5. – P. 1170–1218. – DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>

216. Fadlalla, F.A. The epidemiology of hepatitis C virus in the Maghreb region: systematic review and meta-analyses/ F.A. Fadlalla, Y.A. Mohamoud, G.R. Mumtaz, L.J.

Abu-Raddad // PLoS One. – 2015. – Vol.10, №3. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0121873> (дата обращения: 19.06.2023). – DOI: 10.1371/journal.pone.0121873.

217. Falade-Nwulia, O. Oral Direct-Acting Agent Therapy for Hepatitis C Virus Infection: A Systematic Review/ O. Falade-Nwulia, C. Suarez-Cuervo, D.R. Nelson [et al.] // Ann Intern Med. – 2017. – Vol.166, №4. – P.637-648. – DOI: 10.7326/M16-2575.

218. Fox, N. Sampling and sample size calculation/ N. Fox, A. Hunn, N. Mathers//Yorkshire & the Humber: The NIHR RDS for the East Midlands. –2009.

219. Fried, M.W. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection/ M.W. Fried, M.L. Shiffman, K.R. Reddy [et al.] // N Engl J Med. – 2002. – Vol.347, №13. – P.975–982. – DOI: [10.1056/NEJMoa020047](https://doi.org/10.1056/NEJMoa020047).

220. Gane, E.J. Simeprevir with peginterferon α -2a/ribavirin for chronic hepatitis C virus genotype 1 infection in treatment-experienced patients: an open-label, rollover study/ E.J. Gane, E. DeJesus, E. Janczewska [et al.] // BMC Infect Dis. – 2017. – Vol.17, №1. – P.389. – DOI: 10.1186/s12879-017-2444-3.

221. Harfouche, M. Epidemiology of hepatitis C virus among hemodialysis patients in the Middle East and North Africa: systematic syntheses, meta-analyses, and meta-regressions/ M. Harfouche, H. Chemaitelly, S. Mahmud [et al.] // Epidemiol Infect. – 2017. – Vol.145, №15. – P.3243-3263. – DOI: 10.1017/S0950268817002242.

222. Heo, J. Efficacy and safety of sofosbuvir-velpatasvir and sofosbuvir-velpatasvir-voxilaprevir for hepatitis C in Korea: A Phase 3b study/ J. Heo, Y.J. Kim, S.W. Lee [et al.] // Korean J Intern Med. – 2023. – Vol.38, №4. – P.504-513. – DOI: 10.3904/kjim.2022.252.

223. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. European Union HCV Collaborators/ Lancet Gastroenterol Hepatol, 2017. – Vol.5, №2. – P.325-336.

224. Iacobellis, A. Antiviral therapy in hepatitis C virus cirrhotic patients in compensated and decompensated condition/A. Iacobellis, A. Ippolito, A. Andriulli // *World J Gastroenterol.* – 2008. – Vol.42, №14. – P.6467–6472. – DOI: [10.3748/wjg.14.6467](https://doi.org/10.3748/wjg.14.6467).

225. International Monetary Fund. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.imf.org/external/datamapper/NGDPDPC@WEO/IND/BGD> (дата обращения: 5.03.2023).

226. Kaló, Z. Differential pricing of new pharmaceuticals in lower income European countries/ Z. Kaló, L. Annemans, L.P. Garrison // *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* – 2013. – Vol.13, №6. – P.735–741.

227. Kanda, T. APASL HCV guidelines of virus-eradicated patients by DAA on how to monitor HCC occurrence and HBV reactivation/ T. Kanda, G.K. Lau, L. Wei [et al.] // *Hepatol Int.* – 2019. – Vol.13, №6. – P.649-661. – DOI: [10.1007/s12072-019-09988-7](https://doi.org/10.1007/s12072-019-09988-7).

228. Kattakuzhy, S. ASCEND Providers. Expansion of Treatment for Hepatitis C Virus Infection by Task Shifting to Community-Based Nonspecialist Providers: A Non-randomized Clinical Trial/ S. Kattakuzhy, C. Gross, B. Emmanuel [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2017. – Vol.167, №5. – P.311-318. – DOI: [10.7326/M17-0118](https://doi.org/10.7326/M17-0118).

229. Keeping America Healthy. Medicaid.gov. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.medicaid.gov/medicaid/prescription-drugs/pharmacy-pricing/index.html> (дата обращения: 2.11.2023).

230. Kornilova, E. B. Organization of health care and drug provision for patients with chronic hepatitis C: a modern solution of the current problem / E. B. Kornilova, A. D. Ermolaeva, M. V. Davydovskaya [et al.] // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2017. – Vol. 26, No. 5. – P. 92-96.

231. Lefkowitz, J. H. Liver biopsy assessment in chronic hepatitis. *Arch Med Res.* – 2007. – Vol.38, №6. – P.634–643. DOI: [10.1016/j.arcmed.2006.08.005](https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2006.08.005).

232. List of Reference Prices for Medicinal Products [Электронный ресурс]. Режим доступа : https://www.bfarm.de/EN/Medicinal-products/Information-on-medicinal-products/Reference-Pricing/_node.html дата обращения: 2.11.2023).

233. List of Reference Prices. Department of Health [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://dpri.doh.gov.ph/download> дата обращения: 2.11.2023).
234. Mahmud, S. The epidemiology of hepatitis C virus in Iran: Systematic review and meta-analyses/ S. Mahmud, V. Akbarzadeh, L.J. Abu-Raddad // *Scientific Report*. – 2018. – Vol.8, №1. – P.150. – DOI: 10.1038/s41598-017-18296-9.
235. Mbagi, D.S. Global prevalence of occult hepatitis C virus: a systematic review and meta-analysis/ D.S. Mbagi, S. Kenmoe, J.N. Bikoï [et al.] // *World Journal of Methodology*. – 2022. – Vol.12, №3. – P.179–190. – DOI: [10.5662/wjm.v12.i3.179](https://doi.org/10.5662/wjm.v12.i3.179).
236. McHutchison, J.G. Peginterferon alfa-2b or alfa-2a with ribavirin for treatment of hepatitis C infection/ J.G. McHutchison, E.J. Lawitz, M.L. Shiffman [et al.] // *The New England Journal of Medicine* – 2009. – Vol.361, №6. – P.580–593. – DOI: [10.1056/NEJMoa0808010](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808010).
237. Meissner, E.G. Achieving sustained virologic response after interferon-free hepatitis C virus treatment correlates with hepatic interferon gene expression changes independent of cirrhosis/ E.G. Meissner, A. Kohli, K. Virtaneva [et al.] // *Journal of Viral Hepatitis*. – 2016. – Vol.23, №7. – P.496-505. – DOI: 10.1111/jvh.12510.
238. Menon, R.M. Drug-drug interaction profile of the all-oral anti-hepatitis C virus regimen of paritaprevir/ritonavir, ombitasvir, and dasabuvir/ R.M. Menon, P.S. Badri, T. Wang [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2015. – Vol.63, №1. – 20-29. – DOI: 10.1016/j.jhep.2015.01.026.
239. Michot, J.M. Antiviral therapy is associated with a better survival in patients with hepatitis C virus and B-cell non-Hodgkin lymphomas, ANRS HC-13 lympho-C study/ J.M. Michot, D. Canioni, H. Driss [et al.] // *American Journal of Hematology*. – 2015. – Vol.90, №3. – P.197-203. – DOI: 10.1002/ajh.23889.
240. Mogalian, E. Preclinical Pharmacokinetics and First-in-Human Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Velpatasvir, a Pangenotypic Hepatitis C Virus NS5A Inhibitor, in Healthy Subjects/ E. Mogalian, P. German, B.P. Kearney [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2017. – Vol.61, №5. – 2084-16. – DOI: 10.1128/AAC.02084-16.

241. Mohamoud, Y.A. The epidemiology of hepatitis C virus in Egypt: a systematic review and data synthesis/ Y.A. Mohamoud, G.R. Mumtaz, S. Riome [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. – 2013. – №13. – 288. – DOI: 10.1186/1471-2334-13-288.

242. Mohamoud, Y.A. Epidemiology of hepatitis C virus in the Arabian Gulf countries: Systematic review and meta-analysis of prevalence/ Y.A. Mohamoud, S. Riome, L.J. Abu-Raddad // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2016. – №46. – P.116-125. – DOI: 10.1016/j.ijid.2016.03.012.

243. Moon, A.M. High mortality rates for SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing chronic liver disease and cirrhosis: preliminary results from an international registry/ A.M. Moon, G.J. Webb, C. Aloman [et al.] // *Journal of Hepatology*. – 2020. – Vol.73, №3. – P.705–708.

244. Narkevich, I.A. Life quality assessment of patients with stable coronary artery disease after myocardial revascularization/ I.A. Narkevich, O.D. Nemyatykh, K.A. Kovaleva [et al.] // *Pharmacy & Pharmacology*. – 2020. – Vol.8, №6. – P.465-475. – DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-6-465-475.

245. Nelson, D.R. All-oral 12-week treatment with daclatasvir plus sofosbuvir in patients with hepatitis C virus genotype 3 infection: ALLY-3 phase III study/ D.R. Nelson, J.N. Cooper, J.P. Lalezari [et al.] // *Hepatology*. – 2015. – Vol.61, №4. P.1127-1135. – DOI: 10.1002/hep.27726.

246. Ontario Drug Benefit Formulary/Comparative Drug Index [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.formulary.health.gov.on.ca/formulary/> (дата обращения: 2.11.2023).

247. Perlin, C.M. Hepatitis C: review of the drugs used for treatment/ C.M. Perlin, A.D. Groto, G.O. Perlin, M.A. Bolson Salamanca // *Rev Med (São Paulo)*. – 2019. – Vol.98, №5. – P.341–348. – DOI: [10.11606/issn.1679-9836.v98i5p341-348](https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v98i5p341-348).

248. Poordad, F. Exploratory study of oral combination antiviral therapy for hepatitis C/ F. Poordad, E. Lawitz, K.V. Kowdley [et al.] // *N Engl J Med*. – 2013. – №3. – Vol.368, №1. – P.45-53. – DOI: 10.1056/NEJMoa1208809

249. Ramos, H. Interferon-free treatments in patients with hepatitis C genotype 1–4 infections in a real-world setting / H. Ramos, P. Linares, E. Badia [et al.] // *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* – 2017. – Vol.8, №2. – P.137–146. – DOI: [10.4292/wjgpt.v8.i2.137](https://doi.org/10.4292/wjgpt.v8.i2.137).

250. Reference price system in Suomi [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.hila.fi/en/reference-price-system/> (дата обращения: 2.11.2023).

251. Report of the WHO Global partners meeting on hepatitis elimination. Geneva, Switzerland, 2019. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.globalhep.org/sites/default/files/content/resource/files/2020-07/WHO-CDS-HIV-19.53-eng.pdf> (дата обращения: 19.08.2023).

252. Republic of Lebanon. Ministry of public health [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://morph.gov.lb/> (дата обращения: 2.11.2023).

253. Rodrigues, T. Hepatitis B and C virus considerations in COVID-19. *Infectious Disease Advisor.* 2020. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.infectiousdiseaseadvisor.com/home/topics/covid19/hbv-hcv-considerations-in-covid-19-coronavirus/> (дата обращения: 19.08.2023).

254. Smith-Palmer, J. Achieving sustained virologic response in hepatitis C: a systematic review of the clinical, economic and quality of life benefits/ J. Smith-Palmer, K. Cerri, W. Valentine // *BMC Infect Dis.* – 2015. – №17. –P.15-19. – DOI: [10.1186/s12879-015-0748-8](https://doi.org/10.1186/s12879-015-0748-8).

255. Solbach, P. The new era of interferon-free treatment of chronic hepatitis C/ P. Solbach, H. Wedemeyer // *Viszeralmedizin.* – 2015. – Vol.31, №4. – P.290–296. – DOI: [10.1159/000433594](https://doi.org/10.1159/000433594).

256. Steiner, S. Direct-acting antivirals (DAAs): drug-drug interactions (DDIs) in the treatment of hepatitis C virus (HCV). In: Smolic M., Vcev A., Wu G. (Eds.) *Update on Hepatitis C* / S. Steiner, N. Raguž-Lučić, D. Erceg // *Intechopen.* – 2017. – 238 p. – DOI: [10.5772/intechopen.70788](https://doi.org/10.5772/intechopen.70788).

257. Stockdale, A.J. Epidemiology of hepatitis B, C and D in Malawi: systematic review/ A.J. Stockdale, C. Mitambo, D. Everett [et al.] // BMC Infect Dis. – 2018. – Vol.18, №1. – P.516. – DOI: 10.1186/s12879-018-3428-7.

258. Townsend, K. Interferon-Free Treatment of Hepatitis C Virus in HIV/Hepatitis C Virus-Coinfected Subjects Results in Increased Serum Low-Density Lipoprotein Concentration/ K. Townsend, E.G. Meissner, S. Sidharthan [et al.] // AIDS Res Hum Retroviruses. –2016. – Vol.32, №5. – P. 456-462. – DOI: 10.1089/AID.2015.0170.

259. Towse, A. European Union pharmaceutical markets: a case for differential pricing? / A. Towse, M. Pistollato, J. Mestre-Ferrandiz [et al.] // Int J Econ Bus. –2015. – Vol.22, №2. – P.263–75.

260. Wade, A.J. A systematic review of community-based hepatitis C treatment/ A.J. Wade, V. Veronese, M.E. Hellard, J.S. Doyle // BMC Infect Dis. – 2016. – №16. – P.16-202. – DOI: 10.1186/s12879-016-1548-5.

261. Wang, Y. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19/ Y. Wang, S. Liu, H. Liu [et al.] // Journal of Hepatology. – 2020. – Vol.73, №4. – P.807-816.

262. Web Annex A. World Health Organization Model List of Essential Medicines – 23rd List, 2023. In: The selection and use of essential medicines 2023: Executive summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, 24 – 28 April 2023. Geneva: World Health Organization. – 2023. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/371090/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02-eng.pdf?sequence=1> (дата обращения: 11.09.2023).

263. Wingrove C. The impact of COVID-19 on hepatitis elimination/ C. Wingrove, L. Ferrier, C. James, S. Wang // The Lancet [Internet]. – 2020. – Vol.9, №5. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30238-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30238-7/fulltext). (дата обращения: 19.06.2023).

264. World Health Organization. Report of the WHO global partners' meeting on hepatitis elimination. [Электронный ресурс]. Режим доступа:

<https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-global-partners-meeting-on-hepatitis-elimination> (дата обращения 14.05.2023).

265. Yadav, P. Differential pricing for pharmaceuticals. UK Department for International Development. – 2010. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/67672/diffpricing-pharma.pdf. (дата обращения: 4.09.2023).

266. Yang, R.F. A novel point-of-care oral anti-HCV assay: Is it reliable for screening hepatitis C virus infection in the era of direct-acting antivirals? / R.F. Yang, Y. Liu, C.Y. Zhao [et al.] // PLoS One. – 2019. – Vol.14, №2. – P. 211-795. – DOI: 10.1371/journal.pone.0211795.

267. Zheng, Y. Global burden and changing trend of hepatitis C virus infection in HIV-positive and HIV-negative MSM: a systematic review and meta-analysis / Y. Zheng, M. Ying, Y. Zhou. [et al.] // Front Med (Lausanne). – 2021. – №8. – P.774-793. – DOI: [10.3389/fmed.2021.774793](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.774793).

268. Zoratti, M.J. Pangenotypic direct acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C virus infection: A systematic literature review and meta-analysis/ M.J. Zoratti, A. Siddiqua, R.E. Morassut [et al.] // EClinicalMedicine. – 2020. – Vol.18, №5. – P.100-237. – DOI: 10.1016/j.eclinm.2019.12.007.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А. Объем лекарственного обеспечения пациентов с ХГС в рамках ЛЛО (региональная льгота)

Регион	2020		2021		2022	
	Объем, руб	Объем, уп	Объем, руб	Объем, уп	Объем, руб	Объем, уп
Алтайский Край	5647928	4037	7228442	4944	15866662	8351
Амурская Область	8348372	1712	8658062	1693	15670922	1511
Архангельская Область	722317	369	11168400	6061	32155228	3562
Астраханская Область	231 008,00	2	10 240 486,00	9 960	1 411 200,00	12
Белгородская Область	54 177 443,00	5 176	55 418 001,00	13 999	55 036 314,00	11 099
Брянская Область	279 700,00	1 027	3 562 271,00	3 444	4 625 362,00	675
Владимирская Область	3 100 590,00	991	3 976 421,00	455	16 554 359,00	1 640
Волгоградская Область	65 088 722,00	4 670	64 440 618,00	7 479	89 927 728,00	7 931
Вологодская Область	32 761 048,00	312	21 000 672,00	365	22 211 320,00	2 595
Воронежская Область	25 243 254,00	6 241	27 917 785,00	3 296	25 466 063,00	3 846
Г. Москва	143 629 942,00	29 791	220 201 231,00	101 742	387 801 737,00	88 801
Г. Санкт-Петербург	162 822 647,00	22 385	166 657 904,00	11 941	180 265 162,00	5 112
Г. Севастополь	3 876 695,00	3 051	11 506 974,00	5 681	7 419 641,00	2 007
Еврейская Авт. Область			6 221 511,00	4 645	926 441,00	14
Забайкальский Край	9 347 722,00	79			9 450 294,00	75
Ивановская Область			3 378 712,00	6 228	4 759 380,00	6 242

Регион	2020		2021		2022	
	Объем, руб	Объем, уд	Объем, руб	Объем, уд	Объем, руб	Объем, уд
Иркутская Область	4 651 193,00	68			2 522 187,00	82
Кабардино-балкарская Республика	9 982 713,00	4 929	7 755 536,00	945	7 776 429,00	1 045
Калининградская Область	7970 151,00	4 556	8 679 137,00	5 479	9 673 729,00	1 900
Калужская Область			16 667 896,00	7 443	14 665 106,00	3 799
Камчатский Край					67 594,00	70
Кемеровская Область	8 091 050,00	6 923	8 807 165,00	5 561	19 965 820,00	12 859
Кировская Область	8 113 776,00	8 354	14 089 091,00	14 227	23 384 151,00	8 589
Костромская Область	6 751 620,00	104	14 664 730,00	350	13 503 316,00	150
Краснодарский Край	37 859 169,00	28 618	44 045 643,00	23 091	66 669 177,00	24 166
Красноярский Край	10 062 216,00	529	15 885 078,00	5 020	51 720 845,00	5 052
Курганская Область			2 199 549,00	1 958	6 618 152,00	1 641
Курская Область	4 283 121,00	1 111	5 462 353,00	2 778	13 348 818,00	3 756
Ленинградская Область	16 373 143,00	5 643	17 504 427,00	7 713	20 677 112,00	4 104
Липецкая Область	9 923 769,00	195	11 190 834,00	440	9 791 491,00	116
Магаданская Область	1 106 287,00	3 896	1 348 745,00	223	10 092 402,00	156
Московская Область	48 448 235,00	52 944	313 406 968,00	54 272	312 527 860,00	28 649
Мурманская Область	23 310 719,00	2 660	18 078 478,00	3 034	38 064 960,00	374

Регион	2020		2021		2022	
	Объем, руб	Объем, уд	Объем, руб	Объем, уд	Объем, руб	Объем, уд
Ненецкий Автономный Округ	1 761 635,00	521	5 313 284,00	3 491	1 886 748,00	3 132
Новгородская Область	3 527 009,00	1 353	5 570 152,00	2 286	5 199 591,00	60
Новосибирская Область	9 360 422,00	1 417	74 350 199,00	3 467	17 670 352,00	2 561
Омская Область	10 911 307,00	153	11 434 740,00	278	10 229 146,00	103
Оренбургская Область	13 708 688,00	17 097	7 855 207,00	10 872	7 886 193,00	6 284
Орловская Область	10 110 286,00	494	12 681 751,00	776	26 578 322,00	1 307
Пензенская Область	8 959 928,00	9 755			623 718,00	6
Пермский Край	32 945 451,00	17 354	49 461 969,00	27 333	44 268 073,00	16 049
Приморский Край	25 691 995,00	494	32 602 833,00	746	33 899 916,00	2 260
Псковская Область	4 980 124,00	58	7 560 242,00	64	7 350 235,00	70
Республика Адыгея	134 782,00	3	5 637 912,00	114	4 792 717,00	42
Республика Алтай	1 870 000,00	120	340 109,00	7	52 924,00	165
Республика Башкортостан	24 007 708,00	5 478	32 733 874,00	11 969	49 219 714,00	3 119
Республика Бурятия	3 139 154,00	81	6 383 475,00	119	9 461 192,00	86
Республика Дагестан	14 524 631,00	5 422	21 485 989,00	10 691	48 417 683,00	11 596
Республика Ингушетия	1 757 828,00	6 207	11 092 157,00	244	10 245 589,00	4 811
Республика Калмыкия	6 314 747,00	120	9 431 168,00	242	3 108 567,00	38
Республика Карелия	13 650 437,00	121	16 800 459,00	322	20 475 491,00	195

Регион	2020		2021		2022	
	Объем, руб.	Объем, уд.	Объем, руб.	Объем, уд.	Объем, руб.	Объем, уд.
Республика Коми	18 125 703,00	20 420	19 567 653,00	26 860	14 816 182,00	7 843
Республика Крым	168 985,00	114	19 291 089,00	19 233	18 506 418,00	15 480
Республика Марий Эл	2 840 757,00	29	3 643 821,00	605	9 725 558,00	88
Республика Мордовия	3 414 246,00	5 190	801 175,00	18	3 633 293,00	2 493
Республика Саха (Якутия)	11 221 199,00	148	43 943 060,00	11 808	16 911 849,00	673
Республика Северная Осетия - Алания	9 640 518,00	503	12 944 817,00	781	11 853 295,00	247
Республика Татарстан			565 763,00	276	20 395 361,00	348
Республика Тыва			1 296 404,00	29	1 416 668,00	437
Республика Хакасия	1 367 507,00	1 939	14 252 645,00	5 461	15 563 340,00	5 829
Ростовская Область	36 586 592,00	59 694	41 754 217,00	74 063	42 842 706,00	36 301
Рязанская Область	9 980 246,00	6 889	7 699 336,00	174	5 800 132,00	1 648
Самарская Область	2 686 749,00	2 478	1 487 082,00	2 135	2 359 605,00	7 214
Саратовская Область	7 666 202,00	135	31 801 483,00	8 423	51 478 525,00	15 107
Сахалинская Область	16 551 840,00	19 402	51 308 519,00	25 771	5 115 000,00	10 000
Свердловская Область	6 231 256,00	4 687	32 494 939,00	23 364	31 357 705,00	18 398
Смоленская Область	7 304 722,00	3 647	1 885 800,00	129	4 286 658,00	6 076
Ставропольский Край	28 236 158,00	15 994	34 960 074,00	7 053	24 843 689,00	5 463
Тамбовская Область	4 985 071,00	1 666	132 000,00	33	10 614 737,00	1 996

Регион	2020		2021		2022	
	Объем, руб.	Объем, уд.	Объем, руб.	Объем, уд.	Объем, руб.	Объем, уд.
Тверская Область	11 845 708,00	432	11 613 381,00	824	11 568 650,00	713
Томская Область	40 045 618,00	1 884	16 065 067,00	4 682	17 327 265,00	5 930
Тульская Область	18 290 482,00	404	11 773 418,00	269		
Тюменская Область	17 882 047,00	3 229	24 507 075,00	7 158	27 413 156,00	4 901
Удмуртская Республика	1 370 239,00	19	1 076 592,00	15	6 923 890,00	82
Ульяновская Область	2 254 797,00	2 187	24 223 003,00	625	10 245 198,00	240
Хабаровский Край	15 101 599,00	2 425	18 207 449,00	3 866	30 926 731,00	2 973
Ханты-мансийский Авт. Округ - Югра	39 925 928,00	15 219	35 968 078,00	14 238	35 731 608,00	9 736
Челябинская Область	51 561 805,00	5 653	50 799 143,00	8 360	65 245 171,00	4 772
Чеченская Республика	4 685 051,00	7 805	17 883 243,00	48 259	2 963 339,00	4 736
Чувашская Республика	1 406 572,00	32	2 173 319,00	55		
Чукотский Авт. Округ	736 622,00	2 186	37 867,00	23		
Ямало-ненецкий Авт. Округ	19565815	17700	24675097	25174	36229720	28611
Ярославская Область	163666	337	8986745	286	14456251	1918

Приложение Б. Лекарственные взаимодействия, противопоказания и побочные эффекты препаратов прямого противовирусного действия, используемых для терапии гепатита С

МНН	Лекарственные взаимодействия	Противопоказания	Жизнеугрожающие НЯ
Дасабувир; омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир	ЛП, метаболизируемые с помощью изофермента CYP3A4 (алфузозин, ранолазин, амиодарон, дронедазон, колхицин, стемизол, терфенадин, фузидовая кислота, пимозид, алкалоиды спорыньи, ловастатин, аторвастатин, симвастатин, мидазолам, триазолам, кветиапин, луразидон, хинидин, силденафил, салметерол, тикагрелор, цизаперид); мощные ингибиторы и индукторы изофермента CYP2C8 (гемфиброзил); мощные и умеренные индукторы CYP3A (митотан, эфавиренз, карба-	Гиперчувствительность к компонентам препарата, средняя и тяжелая степень печеночной недостаточности (классы В и С по шкале Чайлд-Пью), применение рибавирина у женщин во время беременности и у мужчин, чьи партнерши беременны, одновременное применение с ЛП, чей клиренс зависит от метаболизма посредством CYP3A; одновременный прием с ЛП, с которыми возможны лекарственные взаимодействия; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция	Анафилактические реакции, отек Квинке, декомпенсация функции печени и печеночная недостаточность

МНН	Лекарственные взаимодействия	Противопоказания	Жизнеугрожающие НЯ
	<p>мазепин, невирапин, фенитоин, рифампицин, фенобарбитал, этравирин, препараты зверобоя, энзалутамид); ингибиторы изофермента СУР3А (кониваптан, кобицистат, саквинавир, индинавир, кларитромицин, итраконазол, типранавир, ритонавир, лопинавир, кетоконазол, вориконазол, позаконазол, телитромицин); ЛП, переносимые транспортыми белками OATP, OCT1, BCRP, P-gp; ЛП, содержащие этинилэстрадиол; ломитапид; противоопухолевые препараты (апалутамид); антикоагулянты (варфарин, антагонисты витамина К); блока-</p>		

МНН	Лекарственные взаимодействия	Противопоказания	Жизнеугрожающие НЯ
	торы «медленных» кальциевых каналов (амлодипин); ГКС; антиагреганты; ЛП, метаболизируемые путем глюкуронизации, изоферментом CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP1A2		
Гразопревир/ Элбасвир	Одновременный прием с антикоагулянтными средствами дабигатран, антагонисты витамина К) повышает риск развития кровотечения, необходим тщательный клинический и лабораторный мониторинг; противопоказано одновременное применение с противогрибковыми средствами, противотуберкулезными, антагонистами	Повышенная чувствительность к компонентам, средняя и тяжелая степень печеночной недостаточности (классы В и С по шкале Чайлд-Пью); одновременное применение с ингибиторами полипептида 1В (рифампицин, циклоспорин, атазанавир, лопинавир, дарунавир, саквинавир, кобицистат, типранавир), с препаратами ратинавир + лопинавир/атазанавир/саквинавир/даруна-	Депрессия, артралгия, миалгия

МНН	Лекарственные взаимодействия	Противопоказания	Жизнеугрожающие НЯ
	рецепторов эндотелина, ЛП на основе зверобоя, ингибиторами ВИЧ-протеазы, ингибиторами обратной ВИЧ-транскриптазы, прочими антиретровирусными препаратами, иммунодепрессивными средствами (циклоспорин, гразопревир, элбасвир), стимулирующими средствами (модафинил)	вир/тапранапир/тенофовир/элвитегравир/эмтрицитабин/кобицистат), с индукторами цитохрома Р450 3А или Р-гликопротеина; дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; возраст до 18 лет	
Глекапревир/ Пибрентасвир	Изменение фармакокинетических параметров глекапревира или пибрентасвира при совместном применении с рифампицином, карбамазепином, циклоспорином, дарунавиром, атазанавиром, лопинавиром/ритонавиром; изменение фармакокинетических параметров для	Повышенная чувствительность к компонентам, тяжелая степень печеночной недостаточности (класс С по шкале Чайлд-Пью); детский возраст до 12 лет; дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; совместное применение с атазановиром, симвастатином,	Транзиторная ишемическая атака, астения

МНН	Лекарственные взаимодействия	Противопоказания	Жизнеугрожающие НЯ
	совместно применяемых препаратов: дигоксин, правасатин, дабигатран, аторвастатин, розувастатин, ловастатин, симвастатин, ловастатиновая кислота, симвастатиновая кислота, этинилэстрадиол, норгестромин, норгестрел	аторвастатином, эстрадиолами, дабигатраном, сильными индукторами Р-гликопротеина и СУР3А	
Нарлапревир	Возможно изменение концентрации ЛП при одновременном приеме с ритонавиром и субстратами, ингибиторами, индукторами изофермента СУР3А4; применять с осторожностью совместно с препаратами, удлиняющими интервал QT; изменение фармакокинетических параметров при совместном приме-	Пациенты с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС, не получающим антиретровирусную терапию, противопоказана комбинация нарлапревира и ритоонавира; повышенная чувствительность к компонентам; беременность, период грудного вскармливания; тяжелая нейтропения; печеночная недостаточность; возраст до 18 лет; дефицит лактазы, неперено-	Нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения, гипотиреоз, гиперурикемия, гипертриглицеридемия, тахикардия, артериальная гипертензия, тахипноэ, гипербилирубинемия, миалгия,

МНН	Лекарственные взаимодействия	Противопоказания	Жизнеугрожающие НЯ
	<p>взаимодействии с антиретровирусными препаратами – ингибиторами интегразы, нуклеозидными или нуклеотидными ингибиторами обратной транскриптазы; рекомендован мониторинг МНО при одновременном применении с антагонистами витамина К</p>	<p>непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; предшествующее лечение ингибиторами протеазы ВГС</p>	<p>артралгия, гемаглобинурия, протеинурия, лимфоцитоз, тромбоцитоз, моноцитоз, ретикулоцитоз, лимфаденопатия, тромбоз, тромбоз вен, пневмония, невроз</p>
Софосбувир	<p>Снижают терапевтическую эффективность софосбувира: аналептики. Необходим тщательный контроль показателей при совместном применении с антиаритмиками, антикоагулянтами.</p> <p>Противопоказано совместное применение с противосудорожными,</p>	<p>Повышенная чувствительность к компонентам, беременность, возраст до 12 лет, почечная недостаточность тяжелой степени тяжести, терминальная стадия почечной недостаточности, декомпенсированный цирроз печени; совместно с индукторами Р-гликопротеина; дефицит сахаразы/изомальтазы,</p>	<p>Брадикардия, блокада сердца, синдром Стивена-Джонсона; снижение уровня гемоглобина, тромбоцитов, лимфоцитов; депрессия, миалгия, артралгия, повышение</p>

МНН	Лекарственные взаимодействия	Противопоказания	Жизнеугрожающие НЯ
	антимикобактериальными, препаратами на основе зверобоя	непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция	уровня билирубина в крови, лихорадка
Софосбувир/ Ледипасвир	Может усиливать всасывание в кишечнике совместно вводимых субстратов переносчиков Р-гликопротеина и белка резистентности рака молочной железы. Может снижаться концентрация при совместном приеме с ЛП – индукторами Р-гликопротеина; антацидами, антагонистами H ₂ -гистаминовых рецепторов, ингибиторами протонной помпы. Ингибиторы Р-гликопротеина и/или BCRP способны повысить концентрацию софосбувира/ледипасвира. Требуется тща-	Повышенная чувствительность к компонентам, беременность и период лактации, возраст до 12 лет; совместно с мощными индукторами Р-гликопротеина, препаратами содержащими софосбувир, розувастатином; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция	Нарушения сердечного ритма, синдром Стивенса-Джонсона

МНН	Лекарственные взаимодействия	Противопоказания	Жизнеугрожающие НЯ
	<p>тельный мониторинг МНО при совместном применении с антагонистами витамина К, антиаритмическими препаратами, антикоагулянтами. Запрещен совместный прием с противосудорожными, антимицобактериальными, препаратами на основе зверобоя, ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы</p>		
Софосбувир/ Велпатасвир	<p>Может усиливать всасывание в кишечнике совместно вводимых субстратов переносчиков Р-гликопротеина и белка резистентности рака молочной железы. Может снижаться концентрация при совместном приеме с ЛП – индукторами Р-</p>	<p>Повышенная чувствительность к компонентам, возраст до 12 лет и масса тела менее 30 кг; совместно с мощными индукторами Р-гликопротеина или изофермента Р450, с ингибиторами протонной помпы</p>	<p>Ангioneвротический отек, нарушение сердечного ритма, синдромом Стивена-Джонсона</p>

МНН	Лекарственные взаимодействия	Противопоказания	Жизнеугрожающие НЯ
	<p>гликопротеина; антацидами, антагонистами H₂-гистаминовых рецепторов, ингибиторами протонной помпы. Ингибиторы Р-гликопротеина и/или BCRP способны повысить концентрацию софосбувира/ледипасвира. Требуется тщательный мониторинг МНО при совместном применении с антагонистами витамина К, антиаритмическими препаратами, антикоагулянтами. Запрещен совместный прием с противосудорожными, антимиicrobialными, препаратами на основе зверобоя, ингибиторами</p>		

МНН	Лекарственные взаимодействия	Противопоказания	Жизнеугрожающие НЯ
	ГМГ-КоА редуктазы. Может влиять на фармакокинетику препаратов, всасывающихся в печени		
Даклатасвир	Совместное применения с индукторами изофермента СYP3A снижает концентрацию даклатасвира в плазме крови и снижает эффективность терапии (противоэпилептические, антибактериальные, системные ГКС, препараты на основе зверобоя. Рекомендуется тщательный мониторинг при совместном применении с антикоагулянтами, антиаритмическими, блокаторами «медленных» кальциевых каналов	Моноterapia, гиперчувствительность к компонентам, возраст до 18 лет, беременность и период лактации, непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; в комбинации с сильными индукторами изофермента СYP3A4 и транспортера Р-гликопротеина: противоэпилептическими, антибактериальными, системными ГКС, препаратами на основе зверобоя	Эозинофилия, тромбоцитопения, повышение артериального давления, гипоальбуминемия, повышение активности гамма-глобулинтрансферазы, щелочной фосфатазы, липазы, аритмия, брадикардия, блокада сердца

Приложение В. Результаты корреляционного анализа исследуемой выборки пациентов с гепатитом С с применением коэффициента Спирмена

		код ге- нотипа	фиброз	воз- раст- ная группа	код ПВТ ранее	код УВО	стои- мость курса	количе- ство недель терапии	разница между го- дом тера- пии и го- дом обна- ружения ВГС	комби- нации схем	пол код
	Коэффициент корреляции	1.000	.007	-.245**	-.122*	-.006	-.595**	-.288**	-.213**	-.117*	.072
	знач. (двухсторонняя)	.	.894	<.001	.017	.909	<.001	<.001	<.001	.023	.163
	N	380	380	380	380	380	380	380	380	380	380
фиброз	Коэффициент корреляции	.007	1.000	.234**	-.060	-.159**	.052	-.034	-.009	.020	-.062
	знач. (двухсторонняя)	.894	.	<.001	.241	.002	.309	.515	.864	.693	.227
	N	380	380	380	380	380	380	380	380	380	380
возрастная группа	Коэффициент корреляции	-.245**	.234**	1.000	.044	-.141**	.183**	-.071	.160**	-.061	-.045

		код ге- нотипа	фиброз	воз- раст- ная группа	код ПВТ ранее	код УВО	стои- мость курса	количе- ство недель терапии	разница между го- дом тера- пии и го- дом обна- ружения ВГС	комби- нации схем	пол код
	знач. (двухсторон- ная)	<.001	<.001	.	.387	.006	<.001	.166	.002	.235	.377
	N	380	380	380	380	380	380	380	380	380	380
код ПВТ ранее	Коэффициент корреляции	-.122*	-.060	.044	1.000	-.014	.121*	.087	.336**	.055	-.025
	знач. (двухсторон- ная)	.017	.241	.387	.	.789	.019	.090	<.001	.286	.624
	N	380	380	380	380	380	380	380	380	380	380
код УВО	Коэффициент корреляции	-.006	-.159**	-.141**	-.014	1.000	.100	.461**	-.121*	-.021	-.027
	знач. (двухсторон- ная)	.909	.002	.006	.789	.	.051	<.001	.018	.676	.605
	N	380	380	380	380	380	380	380	380	380	380
стоимость курса	Коэффициент корреляции	-.595**	.052	.183**	.121*	.100	1.000	.179**	.128*	.011	-.013

		код ге- нотипа	фиброз	воз- раст- ная группа	код ПВТ ранее	код УВО	стои- мость курса	количе- ство недель терапии	разница между го- дом тера- пии и го- дом обна- ружения ВГС	комби- нации схем	пол код
	знач. (двухсторон- ная)	<.001	.309	<.001	.019	.051	.	<.001	.012	.832	.802
	N	380	380	380	380	380	380	380	380	380	380
количество недель те- рапии	Коэффициент корреляции	-.288**	-.034	-.071	.087	.461**	.179**	1.000	.017	.474**	.020
	знач. (двухсторон- ная)	<.001	.515	.166	.090	<.001	<.001	.	.742	<.001	.700
	N	380	380	380	380	380	380	380	380	380	380
разница между го- дом тера- пии и об- наружения ВГС	Коэффициент корреляции	-.213**	-.009	.160**	.336**	-.121*	.128*	.017	1.000	.056	-.004
	знач. (двухсторон- ная)	<.001	.864	.002	<.001	.018	.012	.742	.	.275	.945
	N	380	380	380	380	380	380	380	380	380	380
комбина- ции схем	Коэффициент корреляции	-.117*	.020	-.061	.055	-.021	.011	.474**	.056	1.000	.022

**Приложение Г. Акты об использовании, апробации,
внедрении результатов исследования**

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор ФГБУ «ЦЭЖКМП» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Омельяновский В.В.

2024 г.

**АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ**

- Наименование предложения для внедрения:** Методические рекомендации к исследованию рынка лекарственных препаратов для лечения хронического гепатита С, представленные в следующих публикациях:
 - Современные аспекты маркетингового анализа рынка лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации// И.А. Наркевич, Е.А. Цитлинок – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 44 с.
 - Методические подходы к изучению процессов назначения и потребления лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации// И.А. Наркевич, Е.А. Цитлинок – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 76 с.
- Авторы разработки:** Наркевич И.А., доктор фармацевтических наук, профессор, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Цитлинок Е.А., старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. Где и куда внедрено: использовано в управлении лекарственного обеспечения федерального государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках анализа системы лекарственного обеспечения на федеральном и региональном уровнях, а также в отделе способов оплаты медицинской помощи государственного бюджетного учреждения «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации в целях пересмотра стоимости схем лекарственной терапии хронического вирусного гепатита С в модели клинико-статистических групп заболеваний (КСГ) для оплаты специализированной медицинской помощи при данном заболевании.
4. Результаты внедрения: Применение предлагаемых методических рекомендаций позволило усовершенствовать процедуру формирования перечней лекарственных препаратов, закупаемых для инфицированных пациентов с гепатитом С как на федеральном, так и на уровне субъекта Российской Федерации, и методику формирования КСГ для оплаты специализированной медицинской помощи больным с хроническим вирусным гепатитом С за счет средств обязательного медицинского страхования.

Ответственный за внедрение:

Начальник управления лекарственного обеспечения
федерального государственного бюджетного учреждения
«Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

 / Ашихмина Ольга Викторовна

УТВЕРЖДАЮ
 Председатель комитета по здравоохранению
 Санкт-Петербурга,
 Лисовец Д.Г.
 «_____» _____ 2024 г.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

1. **Наименование предложения для внедрения:** Подходы к совершенствованию лекарственного обеспечения пациентов с хроническим гепатитом С, представленные в следующих публикациях:
 - Современные аспекты маркетингового анализа рынка лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, Е.А. Цитлионов – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 44 с.
 - Методические подходы к изучению процессов назначения и потребления лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, Е.А. Цитлионов – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 76 с.
2. **Авторы разработки:** Наркевич И.А., доктор фармацевтических наук, профессор, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Цитлионов Е.А., старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
3. **Где и куда внедрено:** использовано в работе Управления по организации работы фармацевтических учреждений и предприятий комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга в рамках анализа системы льготного лекарственного обеспечения.
4. **Результаты внедрения:** Применение предлагаемых методических рекомендаций позволило усовершенствовать процедуру формирования перечней лекарственных препаратов, закупаемых для пациентов, инфицированных гепатитом С, на уровне субъекта Российской Федерации.

Ответственный за внедрение:

Начальник Управления по организации работы фармацевтических учреждений и предприятий комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга,
 кандидат медицинских наук

/Махова Ольга Александровна

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и инновационному
развитию ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

 Сучков И.А.

«19» ~~марта~~ 2024 г.

**АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ**



- 1. Наименование предложения для внедрения:** Методические рекомендации к исследованию рынка лекарственных препаратов для лечения хронического гепатита С, представленные в следующих публикациях:

 - Современные аспекты маркетингового анализа рынка лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, Е.А. Цитлинок – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 44 с.
 - Методические подходы к изучению процессов назначения и потребления лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, Е.А. Цитлинок – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 76 с.
- 2. Авторы разработки:** Наркевич И.А., доктор фармацевтических наук, профессор, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Цитлинок Е.А., старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. **Где и куда внедрено:** Методические рекомендации были использованы в научно-исследовательской деятельности кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках изучения методологических подходов к исследованию фармацевтического рынка.
4. **Результаты внедрения:** Применение предлагаемых методических рекомендаций позволило расширить комплекс исследований в сфере лекарственного обеспечения, проводимых кафедрой управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ответственный за внедрение:

Заведующий кафедрой управления
и экономики фармации федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат
биологических наук

 /Титов Дмитрий Сергеевич

федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
**«ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ЯГМУ
Минздрава России)

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5
Тел. (4852) 30-56-41 Тел./факс 72-91-42
<http://www.ymsu.ru> E-mail: rector@ymsu.ru

На №

19.03.24 № 13/РБ-03

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по образовательной
деятельности и цифровой
трансформации,

канд. фарм. наук, доцент



Смирнова А.В.

2024 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

1. **Наименование предложения для внедрения:** Методические рекомендации к исследованию рынка лекарственных препаратов для лечения хронического гепатита С, представленные в следующих публикациях:
 - Современные аспекты маркетингового анализа рынка лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, **Е.А. Цитлионк** – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 44 с.
 - Методические подходы к изучению процессов назначения и потребления лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, **Е.А. Цитлионк** – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 76 с.
2. **Авторы разработки:** **Наркевич И.А.**, доктор фармацевтических наук, профессор, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; **Цитлионк Е.А.**, старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-

Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. **Где и куда внедрено:** Методические рекомендации были использованы в научно-исследовательской деятельности кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ярославского государственного медицинского университета" Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках изучения методологических подходов к исследованию фармацевтического рынка.
4. **Результаты внедрения:** Применение предлагаемых методических рекомендаций позволило расширить комплекс исследований в сфере лекарственного обеспечения, проводимых кафедрой управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ответственный за внедрение:

Директор института фармации,
Заведующий кафедрой управления
и экономики фармации федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Ярославского государственного медицинского университета»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук,
доцент



/ Лаврентьева Лариса Ивановна



УТВЕРЖДАЮ



Ректор ФГБОУ ВО СОГУ
им. Коста Левановича Хетагурова,
доктор экономических наук, доцент

А.У. Огоев

22.03.2024 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

- 1. Наименование предложения для внедрения:** Методические рекомендации к исследованию рынка лекарственных препаратов для лечения хронического гепатита С, представленные в следующих публикациях:

 - Современные аспекты маркетингового анализа рынка лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, Е.А. Цитлинок – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 44 с.
 - Методические подходы к изучению процессов назначения и потребления лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, Е.А. Цитлинок – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 76 с.
- 2. Авторы разработки:** Наркевич И.А., доктор фармацевтических наук, профессор, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Цитлинок Е.А., старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
- 3. Где и куда внедрено:** Методические рекомендации были использованы в научно-исследовательской деятельности кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинского государственного университета имени Коста Левановича Хетагурова» в рамках изучения методологических подходов к исследованию фармацевтического рынка.
- 4. Результаты внедрения:** Применение предлагаемых методических рекомендаций позволило расширить комплекс исследований в сфере лекарственного обеспечения, проводимых кафедрой управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинского государственного университета имени Коста Левановича Хетагурова».

Ответственный за внедрение:

Заведующий кафедрой фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинского государственного университета имени Коста Левановича Хетагурова», кандидат фармацевтических наук, доцент

В.А. Морозов

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности

ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Минздрава России,

С.В. Поровский

« 21 » 2024 г.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

- 1. Наименование предложения для внедрения:** Методические рекомендации к исследованию рынка лекарственных препаратов для лечения хронического гепатита С, представленные в следующих публикациях:
 - Современные аспекты маркетингового анализа рынка лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, **Е.А. Цитлинок** – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 44 с.
 - Методические подходы к изучению процессов назначения и потребления лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, **Е.А. Цитлинок** – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 76 с.
- 2. Авторы разработки:** Наркевич И.А., доктор фармацевтических наук, профессор, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; **Цитлинок Е.А.**, старший преподаватель кафедры управления и

экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. Где и куда внедрено: Методические рекомендации были использованы в научно-исследовательской деятельности кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках изучения методологических подходов к исследованию фармацевтического рынка.
4. Результаты внедрения: Применение предлагаемых методических рекомендаций позволило расширить комплекс исследований в сфере лекарственного обеспечения, проводимых кафедрой управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ответственный за внедрение:

Заведующая кафедрой управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического товароведения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор фармацевтических наук



 /Ганичева Людмила Михайловна

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования

«Казанский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazanpmu.ru



Россия Федерациясе саламатлык
саклау министрлыгының

«Казан дәүләт медицина университеты»
югары белем бирү федераль дәүләт
бюджет мәгариф учреждениесе

420012, Казан шәһәре, Бутлеров ур., 49
Тел.: (843) 236-06-52, факс: 236-03-93
E-mail: rector@kazanpmu.ru

ОКПО 01963640, ОГРН 1021602848189, ИНН/КТН 1655007760/165501001

№ 1575 22.03 2024 г.
На № _____ от _____ 202 г.
г _____ г



УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор
доктор политических наук, профессор
Л.М.Мухарямова

«22» 03 2024 г.

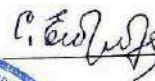
АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

- 1. Наименование предложения для внедрения:** Методические рекомендации к исследованию рынка лекарственных препаратов для лечения хронического гепатита С, представленные в следующих публикациях:
 - Современные аспекты маркетингового анализа рынка лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, Е.А. Цитлинок – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 44 с.
 - Методические подходы к изучению процессов назначения и потребления лекарственных препаратов для лечения хронического вирусного гепатита С: методические рекомендации/ И.А. Наркевич, Е.А. Цитлинок – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2024. – 76 с.
- 2. Авторы разработки:** Наркевич И.А., доктор фармацевтических наук, профессор, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Цитлинок Е.А., старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
- 3. Где и куда внедрено:** Методические рекомендации были использованы в учебном процессе и научно-исследовательской деятельности Института фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках изучения методологических подходов к исследованию фармацевтического рынка.



4. **Результаты внедрения:** Применение предлагаемых методических рекомендаций позволило оптимизировать изучение модуля «Фармацевтический маркетинг» студентами и ординаторами по специальности «Управление и экономика фармации», расширить комплекс исследований в сфере лекарственного обеспечения, проводимых Институтом фармации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ответственный за внедрение:

Заместитель директора по образовательной деятельности
Института фармации
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук, профессор

 /Светлана Николаевна Егорова



Подпись  С.Н.
удостоверяю
Зам. начальника отдела кадров
Сайфуллина А.Р.
Подпись 
« 21 » 03 20 24 г.