

На правах рукописи



АКПАЕВА

Карлыгаш Манаповна

**ОБОСНОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПОВЫШЕНИЯ
ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В
РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН
(НА ПРИМЕРЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ)**

3.4.3. Организация фармацевтического дела

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата фармацевтических наук

Санкт-Петербург - 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Миرونенкова Жанна Викторовна доктор фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Лаврентьева Лариса Ивановна доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующая кафедрой управления и экономики фармации

Щерба Мария Петровна кандидат фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, доцент кафедры организации обеспечения медицинским имуществом войск (сил)

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «24» декабря 2024 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.063.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров, ул. Профессора Попова, д.14, лит. А).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197227, г. Санкт-Петербург, пр. Испытателей, д.14) и на сайте организации (<http://dissovet.spcpu.ru>).

Автореферат разослан «___» _____ 20__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.063.01,
кандидат фармацевтических наук, доцент



Орлов А.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция), представляет собой одно из значимых заболеваний с медицинской, социальной и экономической точки зрения для общества. Формы течения заболевания ВИЧ-инфекцией приобретают коморбидный и тяжелый характер.

В Республике Казахстан (РК) распространение ВИЧ-инфекции в настоящее время находится в концентрированной стадии (0,3%). Однако вызывает озабоченность тот факт, что ежегодно увеличивается количество ВИЧ-инфицированных пациентов, состоящих на диспансерном учёте. Заболеваемость в 2022 г. (20,3 на 100 тыс. населения) увеличилась в 1,8 раза по сравнению с 2013 г. (11,5 на 100 тыс. населения). В 2022 г. проживало 30 558 лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией. В 2023 г. было зарегистрировано 3 862 новых случаев ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция, по-прежнему, остаётся одной из причин преждевременной летальности населения, несмотря на то, что показатель смертности в РК снизился в 2022 г. (0,9 на 100 тыс. населения) по сравнению с 2018 г. (1,5 на 100 тыс. населения) в 1,7 раза, что обусловлено достижениями в антиретровирусной терапии (АРТ).

В РК создаются необходимые условия для эффективного выполнения международных рекомендаций по борьбе с ВИЧ-инфекцией, уменьшению её ежегодных последствий, сдерживанию эпидемии синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД) и контролю распространения ВИЧ-инфекции.

Неотъемлемой частью борьбы с ВИЧ-инфекцией в РК является обозначенное в Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года обеспечение доступности безопасных, качественных и эффективных антиретровирусных препаратов (АРВ-препаратов) и их рациональное использование. Анализ потребления АРВ-препаратов позволит изучить закономерности функционирования фармацевтического рынка в контексте реализации национального проекта «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация», и оценить их доступность для ВИЧ-инфицированных пациентов.

Первостепенное значение для определения механизмов повышения доступности лекарственных препаратов для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов имеет выявление установившихся тенденций функционирования рынка АРВ-препаратов АТХ-группы J05A «Противовирусные препараты прямого действия», поиск возможностей расширения ассортимента и рационализации финансовых расходов. Проведение математического прогноза потребности на среднесрочный период целесообразно для установления доступной ёмкости рынка АРВ-препаратов, необходимости проведения диверсификации. Для более полной характеристики изучаемой проблемы значительный интерес представляет исследование удовлетворённости пациентов существующей организацией обеспечения АРВ-препаратами, отношения пациентов к системе лекарственного обеспечения (ЛО). Вышеизложенное подчеркивает значимость проводимого научного исследования для фармацевтической науки и практики.

Степень разработанности темы исследования. Научным исследованиям в области совершенствования механизмов управления доступностью и организационных подходов к ЛО посвящены работы Бахаревой А.В., Каракозовой В.В., Лесонен А.С., Медведевой Д.М., Рейхтман Т.В., Раззаковой Ч.М., Самко Г.Н. Исследованиями в области теоретических и практических методов улучшения системы ЛО при ВИЧ-инфекции, противодействия ВИЧ-инфекции в РК, Российской Федерации (РФ), Республике Таджикистан, Кыргызской Республике, Приднестровской Молдавской Республике, Ливанской Республике посвящены работы Бабий В.В., Булыгина М.А., Веселовой Е.И., Гудиловой Н.А., Елисеевой В.С., Жусуповой Г.К., Ивановой О.Г., Кубаевой М.Б., Мамаджанова А.Н., Наркевич И.А., Ростовской Н. Б., Рузиева М.М., Шаболтас А.В., Эль Муссави М.А.Э.Х..

Изучению вопросов качества жизни пациентов как интегрального показателя, создания единой системы оценки качества предоставляемых им услуг, анализа проведённых

социологических исследований по приверженности фармакотерапии посвящены научные работы Короленко А.В., Мауеновой Д.К., Рехтиной Н.В. и ряда других авторов.

В трудах Кабаковой Т.И., Калинина И.В., Кныш О.И., Кудряшовой А.И., Немытых О.Д., Орлова А.С., Рудаковой А.В., Трофимовой Е.О., Умарова С.З. и других учёных рассмотрены проблемы совершенствования ЛО населения с применением современных информационных технологий обработки массивов данных в разных сегментах фармацевтического рынка с учётом территориальных особенностей субъектов РФ.

До настоящего времени проблема ЛО, в том числе АРВ-препаратами, рассматривалась достаточно широко. В то же время проблема обеспечения доступности АРВ-препаратов в РК остаётся мало изученной. Это подчеркивает научную новизну и актуальность выбранной темы исследования.

Цель и задачи исследования. Целью работы являлось обоснование механизмов повышения доступности лекарственных препаратов в Республике Казахстан (на примере ВИЧ-инфекции), направленных на совершенствование лекарственного обеспечения населения. Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1) методом контент-анализа отечественных и зарубежных публикаций, нормативно-правовых актов рассмотреть основные направления научных исследований в РК, РФ и других странах в разрезе ЛО населения. Изучить современное состояние системы обеспечения лекарственными, в том числе антиретровирусными, препаратами;

2) провести сравнительную оценку ассортимента АРВ-препаратов, рекомендованных для терапии ВИЧ-инфицированных пациентов в РК. С использованием методологии АТС/DDD провести анализ структуры ассортимента АРВ-препаратов в РК;

3) методом социологического исследования путём анкетирования пациентов государственного коммунального казенного предприятия (ГККП) «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата города Астана изучить мнение ВИЧ-инфицированных пациентов по доступности АРТ;

4) с использованием комплекса методов (статистическое наблюдение; сводка и группировка данных; расчет абсолютных, относительных, средних величин; ряды динамики) провести анализ динамики и структуры потребления АРВ-препаратов в РК;

5) на основе оценки доступной ёмкости фармацевтического рынка РК рассмотреть экономическую целесообразность закупок АРВ-препаратов в РФ путём сравнительного анализа цен по перекрёстным номенклатурным позициям препаратов, имеющих на рынках РФ и РК. Представить предложения по возможности организации поставок АРВ-препаратов из РФ в рамках диверсификации импорта;

6) на основании математического прогноза выявить тренды потребления АРВ-препаратов, предлагаемых к поставке из РФ.

Связь исследования с проблемным планом фармацевтических наук.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры медицинского и фармацевтического товароведения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению «Совершенствование лекарственного обеспечения в системе общественного здравоохранения» (регистрационный номер 01201252026).

Научная новизна исследования. Впервые, проведена сравнительная оценка ассортимента лекарственных препаратов, рекомендованных для терапии ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Казахстан, РФ, ЕС и США.

Впервые, изучена доступность АРВ-препаратов с использованием методологии АТС/DDD в РК.

Впервые, на основе социологического исследования методом анкетирования ВИЧ-инфицированных РК определены факторы, влияющие на уровень доступности

антиретровирусной терапии для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов. Установлены наиболее часто назначаемые АРВ-препараты, выявлена необходимость расширения их ассортиментных позиций для снижения количества побочных действий у пациентов.

Впервые, определена структура фактического потребления ЛП группы J05A в РК, выявлены наиболее затратные АРВ-препараты в рядах динамики за анализируемый период.

Впервые, разработан перечень АРВ-препаратов российского производства из российских активных фармацевтических субстанций для диверсификации на фармацевтическом рынке РК.

Впервые, с применением аддитивной модели временного ряда представлен среднесрочный математический прогноз потребности предлагаемого для диверсификации перечня АРВ-препаратов российского производства на период 2024-2026 гг. в РК.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследований дополняют научно-практические знания о мерах профилактики и лечения ВИЧ. Полученные результаты позволят усовершенствовать комплекс мероприятий, проводимых в рамках профилактики и лечения ВИЧ-инфекции в РК, дальнейшее развитие концепции ЛО применительно к потребителям АРВ-препаратов. Разработанные организационно-методические подходы могут являться основой проведения анализа потребления разных групп ЛП на фармацевтическом рынке РК для рационального и эффективного использования материальных и финансовых ресурсов. По результатам исследований разработаны и внедрены следующие учебно-методические пособия, руководство, информационное письмо и макет анкеты (Приложение А).

- Основные аспекты повышения информированности ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Казахстан: учебное пособие / К. М. Акпаева, Ж. В. Мироненкова, Ж. С. Нугманова [и др.]. - Астана. - Изд-во: НАО «Медицинский университет Астана», 2024. - 114 с.

Внедрено в практическую деятельность коммунального государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД» Управления общественным здравоохранением города Алматы Республики Казахстан (КГП на ПХВ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД» УОЗ г. Алматы РК), акт внедрения от 08.05.2024 г. Внедрено в научно-исследовательскую деятельность ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, акт внедрения от 18.06.2024 г. Внедрено в образовательную деятельность высших медицинских учебных заведений РФ и РК: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, акты внедрения от 18.06.2024 г.; Школа фармации НАО «Медицинский университет Астана», акт внедрения от 29.04.2024 г.; ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, акт внедрения от 06.05.2024 г.

- Актуальные аспекты нормативно-правового регулирования в области ВИЧ-инфекции: методическое пособие / К. М. Акпаева, К. К. Аскараров, А. Ш. Сергалиева [и др.]. - Астана. - Изд-во: НАО «Медицинский университет Астана», 2024. - 115.

Внедрено в практическую деятельность ГККП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата города Астана, акт внедрения от 08.05.2024 г. Внедрено в научно-исследовательскую деятельность ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, акт внедрения от 18.06.2024 г. Внедрено в образовательную деятельность высших медицинских учебных заведений РФ и РК: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, акт внедрения от 18.06.2024 г.; Школа фармации НАО «Медицинский университет Астана», акт внедрения от 29.04.2024 г.; ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, акт внедрения от 06.05.2024 г.

- Макеты анкет для социологического исследования общественного мнения относительно обеспечения доступности медицинской и фармацевтической помощи людям, живущим с ВИЧ: Свидетельство о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом №43726 от 15.03.2024 г. / К. М. Акпаева, Ж. В. Мироненкова. - Астана.

Внедрено в практическую деятельность ГККП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата г. Астана, акт внедрения от 08.05.2024 г.; КГП на ПХВ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД» УОЗ г. Алматы РК, акт внедрения от 08.05.2024 г.; ГБУЗ РЦПБ со СПИДом ИЗ, г. Уфа, акт внедрения от 07.05.2024 г. Внедрено в научно-исследовательскую деятельность ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, акт внедрения от 18.06.2024 г. Внедрено в образовательную деятельность Школы фармации НАО «Медицинский университет Астана», акт внедрения от 29.04.2024 г.

- Анализ мнения ВИЧ-инфицированных пациентов, направленное на повышение доступности антиретровирусных препаратов: информационное письмо / К. М. Акпаева, Ж. В. Мироненкова, Н. Х. Садыков. - Астана. 2024. - 12 с.

Внедрено в практическую деятельность ГККП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата г. Астана, акт внедрения от 08.05.2024 г.; ГБУЗ РЦПБ со СПИДом ИЗ, г. Уфа, акт внедрения от 07.05.2024 г. Внедрено в научно-исследовательскую деятельность высших медицинских учебных заведений РФ и РК: ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, акт внедрения от 18.06.2024 г.; Школа фармации НАО «Медицинский университет Астана», акт внедрения от 29.04.2024 г.

- Актуальные аспекты выбора и применения антиретровирусных препаратов в Республике Казахстан: руководство для медицинских и фармацевтических работников / К. М. Акпаева, Ж. В. Мироненкова, Н. Х. Садыков. - Астана. - Изд-во: НАО «Медицинский университет Астана», 2024. - 46 с.

Внедрено в практическую деятельность медицинских организаций РК и РФ: ГККП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата г. Астана, акт внедрения от 08.05.2024 г.; КГП на ПХВ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД» УОЗ г. Алматы РК, акт внедрения от 08.05.2024 г.; ГБУЗ РЦПБ со СПИДом ИЗ, г. Уфа, акт внедрения от 07.05.2024 г. Внедрено в научно-исследовательскую деятельность ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, акт внедрения от 18.06.2024 г. Внедрено в образовательную деятельность высших медицинских учебных заведений РФ и РК: Школа фармации НАО «Медицинский университет Астана», акт внедрения от 29.04.2024 г.; ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, акт внедрения от 06.05.2024 г. (Приложение Б).

Методология и методы исследования. Методологическую основу исследования составили нормативно-правовые акты РК, основные положения теории статистики, основополагающие научные труды отечественных и зарубежных ученых в области профилактики и лечения ВИЧ/СПИД, совершенствования доступности АРТ пациентов. Объектом исследования являлась система ЛО ВИЧ-инфицированных пациентов РК. Материалами исследований служили:

- информационные ресурсы Министерства здравоохранения РК, данные отчетов Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний;
- данные отчетов ГККП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата г. Астана, КГП на ПХВ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД» УОЗ г. Алматы РК;
- данные международной коалиции по готовности к лечению Восточная Европа и Центральная Азия;
- данные государственных реестров лекарственных средств (ГРЛС) РК и РФ;

- Клинический протокол диагностики и лечения ВИЧ-инфекции у взрослых (КП) РК, клинические рекомендации РФ «ВИЧ-инфекция у взрослых»; рекомендации Европейского клинического общества СПИДа; рекомендации Министерства здравоохранения и социальных служб США по применению антиретровирусных средств у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков;

- оптовые цены на ЛП АТХ-группы J05A «Противовирусные препараты прямого действия», предоставленные аналитическими агентствами IQVIA (РК) и DSM Group (РФ);

- статистические показатели, аккумулируемые на основе данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Бюро национальной статистики агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан.

В работе использованы следующие методы: статистический (статистическое наблюдение; сводка и группировка данных; расчет абсолютных, относительных, средних величин; анализ рядов динамики), графический, социологический (анкетирование), контент-анализ, маркетинговый анализ, АТС/ДДД, аддитивный метод математического прогноза.

Кросс-секционное исследование осуществлялось в рамках сотрудничества Школы фармации некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Астана», ГККП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата г. Астана, КГП на ПХВ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД» УОЗ г. Алматы РК по реализации Стратегии «Казахстан - 2050» на основании разрешительных документов локальной комиссии по биоэтике.

Положения, выносимые на защиту:

1) результаты сравнительной оценки ассортимента лекарственных препаратов, рекомендованных для терапии ВИЧ-инфицированных пациентов в РК, РФ, ЕС и США, зарегистрированных в РК и потребляемых в соответствии с гарантированным объёмом бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования;

2) результаты анализа структуры ассортимента АРВ-препаратов в РК, проведённого с использованием методологии АТС/ДДД;

3) результаты анкетирования 267 ВИЧ-инфицированных респондентов, проходящих АРТ в медицинской организации ГКПП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата г. Астана;

4) результаты анализа рядов динамики фактического потребления ЛП группы J05A «Противовирусные препараты прямого действия»;

5) результаты сравнительного анализа предполагаемого экономического эффекта по модели потребления АРВ-препаратов по минимальной цене и по модели потребления АРВ-препаратов российского производства из российских активных фармацевтических субстанций;

б) математический прогноз потребности АРВ-препаратов на фармацевтическом рынке РК.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Степень достоверности результатов и выводов диссертационного исследования обусловлена применением современных научных методов исследования и достаточным объемом собранной и обработанной информации. Основные результаты исследования были представлены на научно-практических мероприятиях: международная научно-практическая конференция «Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования», посвященная 30-летию Независимости Республики Казахстан (Нур-Султан, 10 февраля 2021); Всероссийский научный форум с международным участием «Неделя молодежной науки - 2021», посвященный медицинским работникам, оказывающим помощь в борьбе с коронавирусной инфекцией (г. Тюмень, 25 - 28 марта 2021); II международная научно-практическая конференция «Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования», приуроченной к 20-летию факультета Фармации НАО «Медицинский Университет Астана» (г. Нур-Султан, 5 мая 2022); III международная научно-практическая конференция «Современная фармация: новые подходы в образовании и

актуальные исследования», посвящённой 70-летию юбилею Лауреата государственной премии РК, д. фарм. н., проф. Арыстановой Танагуль Акимбаевны (г. Астана, 27 октября 2023); международная научно-практическая конференция «Госпитальная фармация: вызовы, проблемы, решения» (г. Уфа, 27 ноября - 2 декабря 2023); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием: «Современные реалии и пути повышения эффективности обучения по специальности «Фармация» (г. Иркутск, 19 - 21 февраля 2024), XIV всероссийская научная конференция с международным участием Молодежного научного общества СПХФУ «Молодая фармация - потенциал будущего» (г. Санкт-Петербург, 28 марта - 2 апреля 2024).

Личное участие автора. Автором определены основные направления и методы исследования, выполнен анализ и обобщение полученных результатов. В работах, выполненных в соавторстве, автором произведен сбор, аналитическая и статистическая обработка материалов исследований, а также научное обоснование и обобщение полученных результатов. Вклад автора является определяющим (не менее 85%) и заключается в непосредственном участии в выполнении программы исследования: от постановки задач и их экспериментально-теоретической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и их внедрения в практику.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле и паспорту специальности 3.4.3. Организация фармацевтического дела, а именно:

1. фундаментальные и прикладные исследования по обоснованию механизмов совершенствования государственного регулирования обеспечения населения лекарственными препаратами и парафармацевтической продукцией;

9. маркетинговые исследования рынка лекарственных препаратов, парфюмерно-косметических средств, БАД, фармацевтических субстанций, медицинских изделий и иных товаров аптечного ассортимента. Публикация материалов исследования.

Публикация материалов исследования.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, среди которых 1 статья в издании, включенном в международную наукометрическую базу данных Scopus.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав исследований, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения, представленных на 298 страницах печатного текста в компьютерном наборе. Содержит 26 таблиц и 34 рисунка. Библиографический список включает 174 источника, в том числе 53 источника на иностранном языке.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Характеристика заболеваемости и основные направления профилактики и лечения ВИЧ-инфекции (обзор литературы)

Изучение научных публикаций в области заболеваемости ВИЧ-инфекцией, её профилактики и лечения, организации обеспечения АРВ-препаратами выявило следующее. В РК отмечается рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией при снижении смертности. С использованием статистических моделей авторегрессионного интегрированного скользящего среднего (ARIMA) и нелинейной эпидемической модели Susceptible-Infected (SI) дан прогноз увеличения распространённости ВИЧ-инфекции до 0,47 к 2030 г.

ВИЧ-инфекция, в основном, встречается среди ключевых групп населения. Однако распространённость инфекции может перейти в генерализованную стадию эпидемии, существенно увеличив расходы системы здравоохранения. Поэтому актуальны и своевременны исследования по совершенствованию обеспечения потребителей антиретровирусными препаратами (АРВ-препаратами), направленные на достижение

ключевых показателей Объединённой программы Организации Объединённых наций по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) 95-95-95. В настоящее время в РК соблюдаются рекомендации по укреплению и поддержке масштабных мероприятий для объединения усилий различных слоев общества по борьбе с ВИЧ-инфекцией.

Сравнение статистических данных, выявление закономерностей, обусловленных социально-демографическими факторами, является одним из важных направлений изучения фармацевтического рынка РК, структуры его потребления. Учёными рассмотрены механизмы обеспечения доступности ЛП на основе методологии ВОЗ и международной неправительственной организации «Программа действий за здоровье и здравоохранение». Проведен многовекторный анализ и комплексная оценка правовой, экономической, ценовой, физической доступности ЛП на национальном уровне, а также на уровне субъекта РФ, РК и других стран. Полученные в ходе социологического опроса сведения по организационно-правовым аспектам, по информированности населения о заболеваниях, способах их профилактики и лечения, по эффективности назначаемых ЛП, выявили проблемы повышения доступности ЛП для потребителей, приверженности фармакотерапии.

Таким образом, проведённый анализ литературных источников, нормативно-правовых актов показал, что на данный момент в РК с научной точки зрения недостаточно освещены проблемы обеспечения потребителей АРВ-препаратами, существует необходимость проведения анализа фактической ёмкости и структуры ассортимента фармацевтического рынка в натуральном и стоимостном выражении, повышения доступности для пациентов АРВ-препаратов с учётом мнения пациентов, математического прогноза доступной ёмкости рынка АРВ-препаратов в рамках ГОБМП и в системе ОСМС.

Глава 2. Анализ современного состояния рынка антиретровирусных препаратов в Республике Казахстан

Согласно полученным результатам изучения литературных источников и нормативно-правовых актов с учётом цели, а также задач проведения исследования нами была разработана комплексная программа, которая включала анализ современного состояния рынка АРВ-препаратов, мнения ВИЧ-инфицированных пациентов и разработку мероприятий по повышению доступности лекарственного обеспечения в РК. В ходе исследования проведён сравнительный анализ разрабатываемых медицинскими профессиональными некоммерческими организациями официальных актов, содержащих систему научно обоснованных технико-юридических норм по назначению АРВ-препаратов, направленных на регулирование деятельности медицинских работников в процессе оказания медицинской помощи пациентам, а именно: клинический протокол диагностики и лечения ВИЧ-инфекции у взрослых РК (КП РК); клинические рекомендации РФ «ВИЧ-инфекция у взрослых»; рекомендации Европейского клинического общества СПИДа, рекомендации Министерства здравоохранения и социальных служб США по применению антиретровирусных средств у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков. Анализ ассортимента АРВ-препаратов проводился строго в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 ноября 2020 г. № ҚР ДСМ-179/2020 «Об утверждении правил проведения оценки рационального использования лекарственных средств». Для оценки системы управления ассортиментом АРВ-препаратов в РК были применены маркетинговый и логический методы исследования.

Сравнительная характеристика ассортимента АРВ-препаратов, рекомендуемых для лечения взрослых показала, что ряд международных непатентованных наименований (МНН), используемых в мировой практике АРТ, не представлен в национальных документах РК. В группе нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ) в исследуемых КП РК не был представлен Доравирин. Отсутствовали 37,5% МНН, отнесенных к группе ингибиторов протеазы (ИП), а именно Индинавир, Нелфинавир, Типранавир. Данные АРВ-препараты не имели государственной регистрации в РК. Нелфинавир не представлен в КР ЕС. Однако в РФ зарегистрирован Индинавир под торговым наименованием Криксиван. В группе ИП не

имели госрегистрации Дарунавир, Атазанавир/Кобицистат и Атазанавир/Ритонавир. АРВ-препараты группы ингибиторов интегразы (ИИ), представленные в КП и рекомендациях РК, РФ, ЕС и США не имели государственной регистрации в РК такие как: Ралтегравир, Биктегравир, Элвитегравир, Каботегравир. Следует обратить внимание на то, что в клиническом протоколе РК отсутствовали антагонисты рецепторов ССR5 (Маравирок) и прочие противовирусные препараты, к которым относятся Фостемсавир и Ибализумаб, представляющий моноклональное антитело, применяемое для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих множественную лекарственную устойчивость. 27 АРВ-препаратов, назначаемых в рамках схем АРТ за рубежом, не зарегистрированы в РК, из них 10 являются комбинированными АРВ-препаратами в фиксированных дозировках с однократным приемом в сутки.

С целью анализа доступности АРВ-препаратов было проведено ретроспективное исследование потребления препаратов с применением методологии АТС/DDD (Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose) в период 2018-2022 гг. на уровне РК. Расчёт установленной суточной дозы DDD на 1000 жителей в сутки (DDD_s) по АРВ-препаратам, имеющим установленную суточную дозу в соответствии с рекомендациями ВОЗ, показал положительную динамику. Представленные усреднённые данные по динамике потребления свидетельствуют о значительном увеличении доступности (в 3,2 раза) анализируемых АРВ-препаратов в 2022 г. относительно 2018 г. (Рисунок 1).

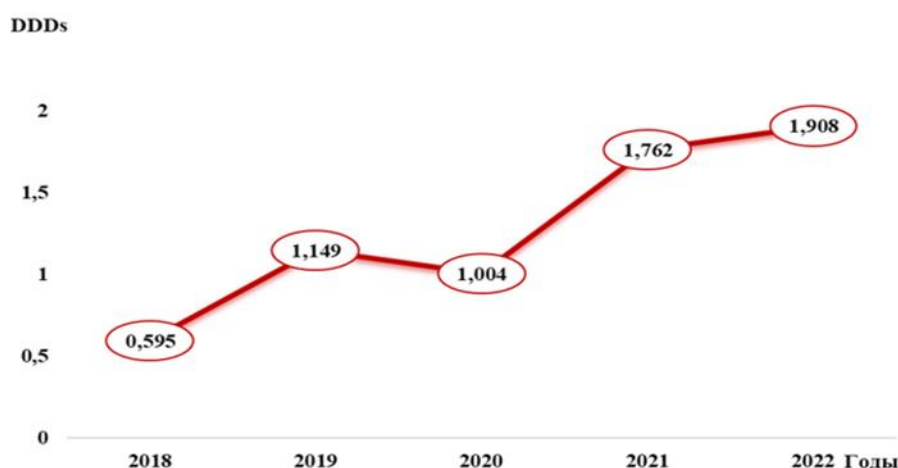


Рисунок 1 - Динамика потребления АРВ-препаратов в 2018-2022 гг. в РК, DDD/1000 жителей/сутки (среднее значение)

В процессе исследования выявлено доминирующее положение в структуре потребления в натуральном выражении комбинированных АРВ-препаратов (в среднем ежегодно 0,533 DDD_s), а также фармакотерапевтической группы НИОТ (в среднем ежегодно 0,311 DDD_s, Рисунок 2).

Структуризация потребления по странам-производителям показала, что наибольшую доступность имели АРВ-препараты производства Индии (в среднем 0,545 DDD_s) и Великобритании (в среднем 0,232 DDD_s). С учётом фармакотерапевтических групп отметим высокое потребление АРВ-препаратов группы НИОТ (в среднем 0,311 DDD_s), а именно Гетино-Б производства Пакистан в 2022 г. (0,245 DDD_s) и Тенофовира дизопроксила производства США в 2020 г. (0,204 DDD_s).

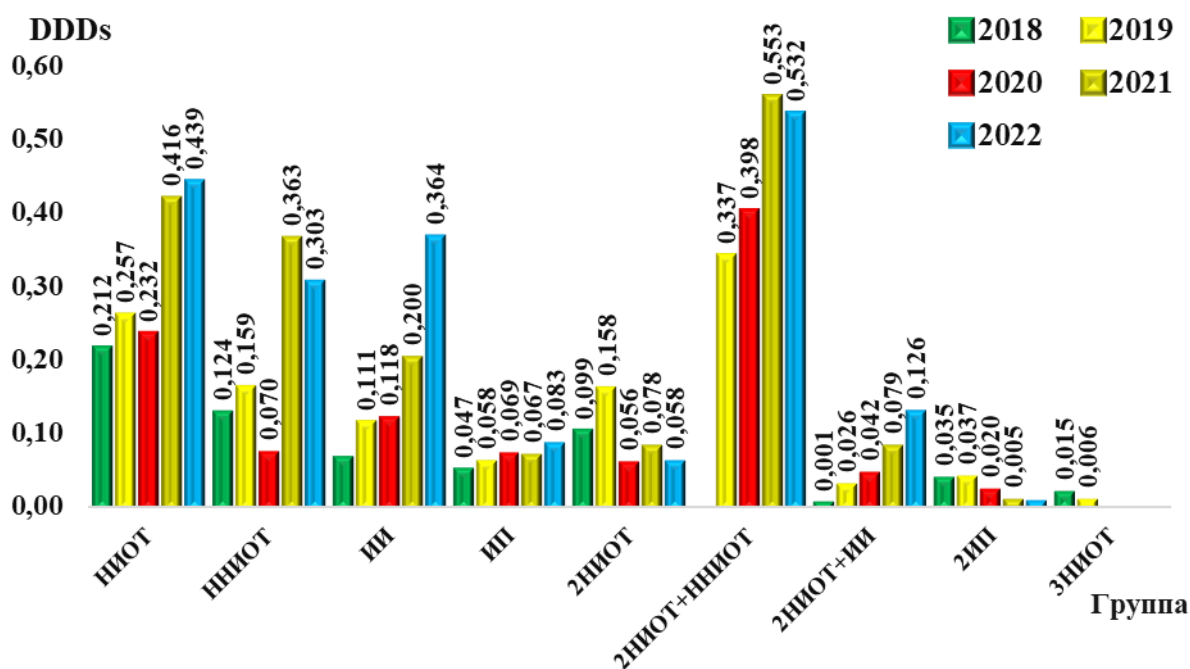


Рисунок 2 - Структуризация потребления АРВ-препаратов по фармакотерапевтическому действию, DDD/1000 жителей/сутки

Высокими показателями потребления характеризовалась группа комбинированных АРВ-препаратов производства Индии (в среднем 0,368 DDDs), в том числе в фармакотерапевтической группе 2НИОТ+ННИОТ отметим Тенмифу (в 2021 г. - 0,553 DDDs и в 2022 г. - 0,532 DDDs, а также Эфавиренз + Эмтрицитабин + Тенофовира дизопроксил (в 2019 г. - 0,337 DDDs; в 2020 г. - 0,398 DDDs, Таблица 1).

Таблица 1 - Структуризация потребления АРВ-препаратов производства Индии по торговым наименованиям в 2018-2022 гг. в РК

ТН	Вид ЛФ	Годы					Среднее значение
		2018	2019	2020	2021	2022	
НИОТ							
Тенвир	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 300 мг №30	0	0,157	0	0	0	0,031
Тафнект	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 200 мг №60	0	0	0	0,001	0,032	0,007
Виронил	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 300 мг №30	0	0	0,000	0,007	0,006	0,003
Зидовудин	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 300 мг №60	0	0,001	0	0	0	0,001
Ламивудин	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 150 мг №60	0	0	0	0	0,004	0,001

ННИОТ							
Эстива 600	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 600 мг №30	0,094	0,087	0	0	0	0,036
Невиррапин	таблетки 200 мг №60	0,009	0,039	0,026	0	0	0,015
Эфавиренз	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 600 мг №30, 200 мг №90	0,001	0	0,017	0,041	0	0,012
Стокрин	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 200 мг №90, 50 мг №30	0,001	0	0	0,012	0	0,003
Невивир	таблетки 200 мг №60	0	0,004	0	0	0	0,001
ИИ							
Теград	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 50 мг №30	0	0	0	0	0,346	0,069
Комбинированные АРВ-препараты							
2НИОТ							
Абакавир + Ламивудин	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 600/300 мг №30	0,001	0	0	0	0	0,001
Зидолам	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 300/150 мг №60	0	0	0	0	0,002	0,001
Зидовудин + Ламивудин	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 300/150 мг №60	0	0	0	0	0,016	0,003
2НИОТ+ННИОТ							
Эфавиренз + Эмтрицитабин + Тенофовира дизопроксила фумарат	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 600/300 мг №30	0	0,337	0,398	0	0	0,147
Тенмифа	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 600/300 мг №30	0	0	0	0,553	0,532	0,217

Высокий показатель DDDs наблюдался также в группе ИИ для АРВ-препарата Теград производства Индии (МНН Долутегравир) в 2022 г. (0,346 DDDs). Ранее в 2018-2021 гг. по МНН Долутегравир осуществлялось фактическое потребление АРВ-препарата ТН Тивикай производства Великобритании (0,492 DDDs, в среднем 0,123 DDDs, Таблица 2).

Таблица 2 - Установленная суточная доза на 1000 жителей Республики Казахстан в сутки (DDDs) для АРВ-препаратов производства Великобритании в 2018-2022 гг.

ТН	Вид ЛФ	2018	2019	2020	2021	2022	Среднее значение
ИИ							
Тивикай	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 50 мг №30	0,063	0,111	0,118	0,200	0,017	0,102
2НИОТ							
Кивекса	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 600/300 мг №30	0,081	0,143	0,050	0,065	0,039	0,075
2НИОТ+ИИ							
Триумек	таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 600/300/50 мг №30	0,001	0,026	0,042	0,079	0,126	0,055

В ходе исследования нами была выявлена стабильность фактического потребления АРВ-препаратов в течение анализируемого периода. Однако по некоторым ассортиментным позициям в соответствии с МНН (Долутеграбир, Тенофовира дизопроксил) происходила диверсификация страны производства для повышения уровня доступности АРВ-препаратов. Рассчитанные по фактическому ассортименту АРВ-препаратов коэффициенты широты, полноты и глубины показали, что имеются широкие возможности его расширения для повышения доступности ЛО ВИЧ-инфицированных пациентов.

По данным исследования подготовлено методическое пособие «Актуальные аспекты нормативно-правового регулирования в области ВИЧ-инфекции» и руководство для медицинских и фармацевтических работников «Актуальные аспекты выбора и применения антиретровирусных препаратов в Республике Казахстан», которые могут быть полезными для организаторов системы здравоохранения РК, провизоров и медицинских работников в системе ЛО ВИЧ-инфицированных пациентов.

Глава 3. Анализ мнения ВИЧ-инфицированных пациентов, направленный на повышение доступности антиретровирусных препаратов

На следующем этапе работы проводилось кросс-секционное исследование, которое осуществлялось в рамках сотрудничества Школы фармации некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Астана», ГККП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата города Астана, КГП на ПХВ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД» УОЗ г. Алматы РК по реализации Стратегии «Казахстан-2050» на основании разрешительных документов локальной комиссии по биоэтике. Для проведения социологического исследования были составлены: анкета, резюме исследователя, аннотация, информация для участника исследования, форма информированного согласия. На макеты анкет для социологического исследования общественного мнения относительно обеспечения доступности медицинской и фармацевтической помощи людям, живущим с ВИЧ-инфекцией, было получено свидетельство №43726 от 15.03.2024 г. о внесении сведений в государственный реестр прав на объекты, охраняемые авторским правом.

Анкетирование, направленное на повышение доступности ассортимента АРВ-препаратов в РК, повышения качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов, совершенствование системы здравоохранения в РК, было проведено среди 267 ВИЧ-инфицированных респондентов, проходящих АРТ в медицинской организации ГКПП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата г. Астана. Выборка соответствовала характеристикам генеральной совокупности 2720 ВИЧ-инфицированных пациентов при

доверительной вероятности 90% и погрешности 5%. В числе опрошенных было 62,17% мужчин и 37,83% женщин. Наибольшее число респондентов (41,94%) были мужчинами и женщинами (25,48%) в возрасте от 31 до 50 лет. Распределение респондентов по социальному положению показало, что пациенты наиболее широко представлены рабочими (33,33%). Самая многочисленная группа (87,27%) относилась к категории занятых в экономике, что обусловлено их трудоспособным возрастом. Ежемесячный средний денежный доход респондентов выявил отсутствие социальной напряжённости по уровню денежных доходов ВИЧ-инфицированных пациентов.

Проводимое исследование показало, что 91,76% респондентов удовлетворены ЛО, что обусловлено приоритетностью снабжения и обслуживания данного контингента пациентов в рамках ГОБМП и ОСМС. Организация работы по своевременной поставке АРВ-препаратов находится на высоком уровне (выше 90%, Рисунок 3).

Важным критерием доступности АРТ является достаточный ассортимент препаратов в пунктах отпуска. 64,79% Респондентов оценили ассортимент на «Отлично» и «Хорошо». Анализ готовности к сооплате личных денежных средств на приобретение АРВ-препаратов показал, что основная масса (77,53%) не согласна доплачивать, например, за получение оригинального АРВ-препарата, за выбор по производителю, виду лекарственной формы.

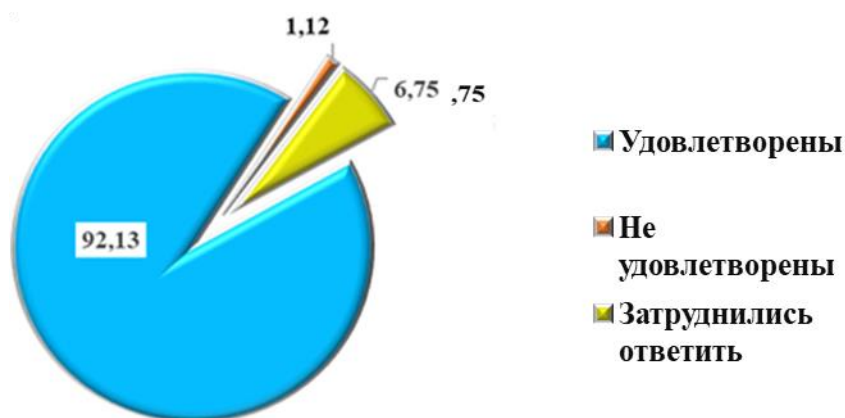


Рисунок 3 -
Структуризация
респондентов по
удовлетворённости
обеспечением
АРВ-препаратами

При анализе мнения респондентов, касающегося состояния транспортно-географической доступности АРВ-препаратов, установлено, что 17,98% респондентов тратят на путь от места проживания до пункта отпуска от 1 ч до 2 ч времени. На наш взгляд, необходимо рассмотреть возможность открытия пунктов отпуска при инфекционных больницах или других медицинских организациях. Основным источником информации о применении АРВ-препаратов для 91,76% респондентов являлся врач. Лишь 2,62% респондентов использовали цифровые технологии (мобильные приложения).

Анализ побочных действий, которые наблюдали у себя респонденты после приёма АРВ-препаратов, показал, что 32,21% респондентов наблюдали широкий спектр побочных действий, что в 2,75 раза выше показателя согласно исследованиям, проведённым специалистами Санкт-Петербургского Центра по профилактике и борьбе со СПИД (11,70%). Установлено, что одним из наиболее часто назначаемых АРВ-препаратов с наибольшим количеством побочных действий являлся АРВ-препарат Тенмифа. 44,19% Респондентов, которые принимали исключительно Тенмифа имели побочные действия при его приёме, а 55,81% - не имели. Такой расклад мнений респондентов показал, что проблема состоит не в эффективности данного АРВ-препарата, а в том, что для более тщательного подбора препарата со стороны лечащего врача необходимо расширение линейки ассортиментных позиций данной группы препаратов.

Анализ пожеланий респондентов показал, что 50,19% от общего числа респондентов отметили необходимость увеличить финансирование. На наш взгляд, мнение респондентов о

необходимости увеличения финансирования можно объяснить тем, что за годы их лечения АРВ-препаратами в организации обеспечения существенно ничего не изменилось. На вопрос: «Сейчас чаще или реже отказывают в отпуске АРВ-препаратов?», - 39,70% респондентов ответили, что в этой связи не наблюдали изменений. Такую ситуацию, вероятно, они связывали с недостаточностью финансирования, а при его увеличении, по их мнению, ситуация может измениться в лучшую сторону. 34,46% Респондентов отметили необходимость снижения частоты посещения врача, 23,60% - увеличение срока действия рецепта и выдачу АРВ-препаратов на более длительный срок. Исходя из результатов анкетирования, нами выделены группы факторов, влияющих на нон-комплаенс АРВ-препаратам. Социальные, системные, связанные с болезнью, обусловленные терапией и особенностями пациентов факторы, а также уровень их влияния необходимо учитывать при организации работы с ВИЧ-инфицированными пациентами (Таблица 3).

Полученные на данном этапе результаты кросс-секционного исследования были изложены в информационном письме «Анализ мнения ВИЧ-инфицированных пациентов, направленное на повышение доступности антиретровирусных препаратов», которое было внедрено в практическую деятельность ГККП «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата г. Астана, а также в рамках сотрудничества - ГБУЗ РЦПБ со СПИДом ИЗ, г. Уфа. Для

повышения осведомлённости ВИЧ-инфицированных пациентов по использованию цифровых ресурсов в области профилактики и лечения ВИЧ-инфекции нами было разработано учебное пособие «Основные аспекты повышения информированности ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Казахстан».

Таблица 3 - Уровень влияния группы факторов на нон-комплаенс АРВ-препаратам среди респондентов

Категория факторов	Зона влияния	Уровень влияния, %
Социальные	Недостаточность и удалённость пунктов отпуска АРВ-препаратов	9,36
	Недостаточно оперативная подготовка переводного эпикриза, постановка на учёт в Центре СПИД при переезде в другую административную территорию	0,37
Системные	Возможности системы здравоохранения: - очереди в медицинских организациях;	13,11
	- сроки действия рецептов и отсутствие выдачи необходимого запаса АРВ-препарата с учётом периода нахождения в командировке и по другим причинам;	23,60
	- необходимость регулярно посещать врача для получения рецепта;	25,47
	Отсутствие/замена привычных АРВ-препаратов	11,61
Связанные с болезнью	Коморбидность	0,37
	Неэффективность терапии	1,12
Обусловленные	Наличие побочных действий АРВ-препаратов	32,21

терапией	Небольшой ассортимент АРВ-препаратов	6,74
Обусловленные особенностями пациента	Несоблюдение схемы терапии	9,36

Глава 4. Разработка мероприятий по повышению доступности лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов

В ходе исследования установлено, что в период 2018-2022 гг. происходил рост закупок АРВ-препаратов в натуральном выражении в 1,50 раза при том, что в стоимостном выражении - в 1,09 раза: средняя цена 1 упаковки АРВ-препарата в 2018 г. составляла 111,73 долларов США (долл.), в 2022 г. - 86,55 долл. Средняя цена 1 упаковки в таких странах как Великобритания, Пуэрто-Рико, Германия, Канада, Италия постепенно снижалась, в то время как средняя цена закупаемых АРВ-препаратов производства Индии увеличивалась. Анализ структуры потребления АРВ-препаратов показал, что в 2022 г. основной объём (81,51%) в натуральном выражении приходился на Великобританию и Индию, что в стоимостном выражении соответствовало 61,17% от общих финансовых расходов на АРВ-препараты. В линейке ассортимента АРВ-препаратов производства Индии в 2022 г. был представлен ранее закупаемый только в Великобритании дорогостоящий препарат Долутегравир. Наблюдалось так же увеличение закупок Тенофовира дизопроксила. С 2021 г. произошло изменение страны происхождения данного АРВ-препарата и основным поставщиком стал Пакистан: объём поставок в натуральном выражении в 2022 г. повысился на 16,26%, что, было связано с необходимостью снижения финансовых расходов в системе ЛО в РК.

В рамках разработки механизмов повышения доступности препаратов было проведено исследование возможности расширения ассортимента путём диверсификации импорта АРВ-препаратов. Критерием отбора являлось: а) производство АРВ-препарата из российских активных фармацевтических субстанций; б) локализация производства на территории России; в) более низкая цена на АРВ-препарат российского производства в пересчёте на 1 таблетку. В процессе данного исследования был сформирован ассортиментный портфель, в который вошли АРВ-препараты по 4 МНН: 1) Абакавир, 2) Зидовудин+Ламивудин, 3) Зидовудин, 4) Тенофовира дизопроксил+Эмтрицитабин. Из имеющихся на российском рынке препаратов нами для диверсификации был предложен перечень препаратов, имеющих высокие коэффициенты эффективности закупок. Коэффициенты эффективности рассчитаны как соотношение объёма фактических закупок к объёму закупок предлагаемой модели российского производства (Таблица 4).

Таблица 4 - Расчёт эффективности моделей предложения АРВ-препаратов для проведения диверсификации импорта в РК

Страна происхождения	ТН	Цена 1 таблетки, долл.	Количество таблеток, штук	Сумма, долл.	Экономический эффект, долл.	Коэффициент эффективности (фактическое потребление в РК (в долл.) /модель)
МНН Абакавир						
Модель сравнения 1						

Канада	Зиаген, тб п/о 300 мг №60	0,58	66360	38488,80	31686,13	1,82
Модель предложения 1						
РФ	Олитид, тб п/о 300 мг №60	0,29	66360	19244,40	50930,53	3,65
МНН Зидовудин						
Модель сравнения 2						
Канада	Ретровир, касулы 100 мг №100	0,13	223100	29345,14	4671,68	1,16
Модель предложения 2						
РФ	Азимитем, тб п/о 100 мг №100	0,03	223100	6693,00	27323,82	5,08
МНН Зидовудин + Ламивудин						
Модель сравнения 3						
Индия	Ламивудин+Зидовудин, тб п/о 300 мг+150 мг №60	0,09	634440	59475,56	97220,47	2,63
Модель предложения 3						
РФ	Дизаверокс, тб п/о 300 мг+150 мг №60	0,07	634440	44410,80	112285,23	3,53
МНН Тенофовира дизопроксил + Эмтрицитабин						
Модель сравнения 4						
Индия	Эмтритен, тб п/о 300 мг+200 мг №30	0,12	4155810	498697,20	38464,62	1,08
Модель предложения 4						
РФ	Доквир, тб п/п/о 300 мг+200 мг №30	0,08	4155810	332464,80	204697,02	1,62
Фактическое потребление				798049,60	-	1,0
Итого по моделям сравнения				626006,70	172042,90	1,27
Итого по моделям предложения (РФ)				402813,00	395236,60	1,98

Для обоснования целесообразности диверсификации данных препаратов из России было осуществлено прогнозирование потребности с учётом периодичности закупок (41-52 кварталы) в натуральном и стоимостном выражении на период 2024-2026 гг.

Аддитивная модель ряда динамики потребления представляла собой сумму трендовой (Т), циклической (S) и случайной (Е) компонент, что обусловлено нестабильностью параметров, характера периодических колебаний, тренда потребления АРВ-препаратов. В ходе построения модели применялось аналитическое выравнивание временного ряда фактического потребления со среднесрочным прогнозом с периодом упреждения - 3 года. Учёт цикличности поставок, рассчитанный с применением скользящей средней, позволил снизить ошибки математического прогноза, приблизить его к реальным значениям. Линейная модель прогноза для каждого АРВ-препарата рассчитывалась с применением метода наименьших квадратов.

Ниже представлен динамика потребления и математический прогноз потребности в натуральном выражении в комбинированном АРВ-препарате Тенофовира дизопроксил+Эмтрицитабин (МНН) в РК на 2024-2026 гг., который имел растущий тренд (Рисунок 4).

Упаковки, млн штук

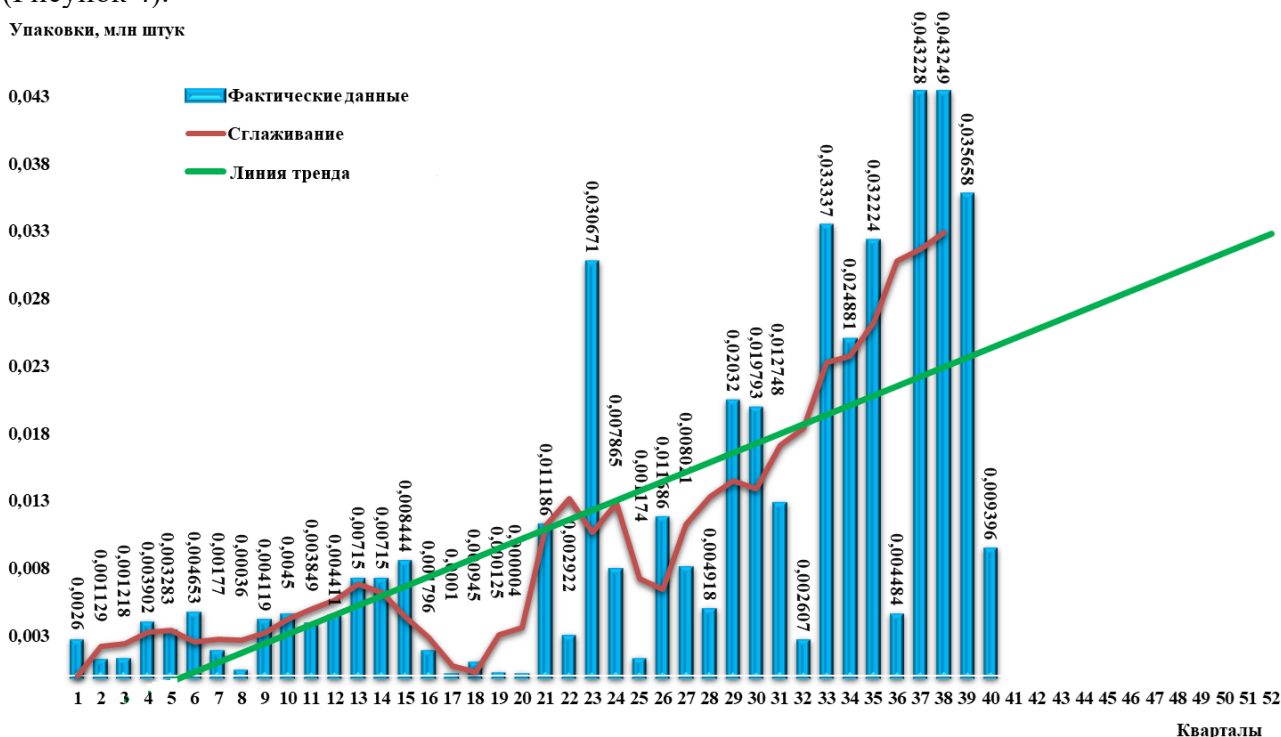


Рисунок 4 - Динамика потребления и прогноз потребности в натуральном выражении (упаковки) в АРВ-препарате Тенофовира дизопроксил + Эмтрицитабин в РК на 2024-2026 гг.

Погрешность расчетов находилась в допустимых пределах ($\pm 1\%$), что позволило тенденции фактического потребления АРВ-препарата Тенофовира дизопроксил+Эмтрицитабин, а также других рекомендуемых нами для диверсификации АРВ-препаратов, экстраполировать на прогнозируемый период 2024-2026 гг.

По некоторым МНН АРВ-препаратов наблюдалось снижение фактического потребления в анализируемый период. Однако при рекомендуемой организации поставок АРВ-препаратов из РФ в рамках диверсификации импорта предполагаем увеличение ёмкости фармацевтического рынка РК в натуральном выражении по данным ассортиментным позициям при сохранении или увеличении ёмкости рынка в стоимостном выражении. Отметим, что данные АРВ-препараты входят в Клинический протокол РК диагностики и лечения ВИЧ-инфекции у взрослых, Клинические рекомендации РФ «ВИЧ-инфекция у взрослых», Рекомендации Европейского клинического общества СПИД, Рекомендации

Министерства здравоохранения и социальных служб США по применению антиретровирусных средств у ВИЧ-инфицированных взрослых и подростков.

По результатам исследования для диверсификации на казахском фармацевтическом рынке нами рекомендованы АРВ-препараты российского производства из российских АФС, а именно:

- ТН Доквир, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 300 мг + 200 мг №30 (МНН Тенофовира дизопроксил + Эмтрицитабин),
- ТН Олитид, таблетки, покрытые оболочкой, 300 мг №60 (МНН Абакавир),
- ТН Азимитем, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 100 мг №100 (МНН Зидовудин),
- ТН Дизаверокс, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 300 + 150 мг №60 (МНН Зидовудин + Ламивудин).

Таким образом, на основе изучения нормативно-правовой базы РК в области ЛО АРВ-препаратами, анализа исследований российских учёных и материалов собственных исследований нами были разработаны механизмы повышения доступности АРВ-препаратов для ВИЧ-инфицированных пациентов в РК (Рисунок 5).

	Направленность действия	Предлагаемый механизм
Повышение физической доступности	Решения по повышению доступности АРВ-препаратов организационного характера	Совершенствование работы при выписке рецептов (снижение временных затрат пациентов). Увеличение пунктов отпуска АРВ-препаратов
Повышение ассортиментной доступности	Назначение АРВ-препаратов, имеющих более узкий спектр побочных действий для подбора оптимальной терапии	Расширение ассортиментной линейки АРВ-препаратов с широким профилем безопасности
Повышение экономической доступности	Снижение уровня зависимости от поставщиков из одной страны, расширение сотрудничества в рамках Евразийского экономического союза	Поиск новых поставщиков из стран ЕАЭС для снижения <u>финансовых</u> расходов на закупку АРВ-препаратов и логистические <u>процессы</u> . Применение технологий диверсификации импорта АРВ-препаратов российского <u>производства</u>

Рисунок 5 - Механизмы повышения доступности антиретровирусных препаратов для ВИЧ-инфицированных пациентов в РК

Механизмы повышения доступности антиретровирусных препаратов для ВИЧ-инфицированных пациентов в РК позволят улучшить процессы их физической и ассортиментной доступности, снизить финансовые расходы на закупку, минимизировать риски падения уровня обеспеченности АРВ-препаратами. Повышение экономической доступности предполагает применение технологий диверсификации импорта АРВ-препаратов российского происхождения из российских субстанций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведения научного исследования достигнута цель работы, решены поставленные задачи по обоснованию механизмов повышения доступности лекарственных препаратов в Республике Казахстан (на примере ВИЧ-инфекции).

Итоги выполнения исследования

1) Методом контент-анализа отечественных и зарубежных публикаций, нормативно-правовых актов рассмотрены основные направления научных исследований в Республике Казахстан, Российской Федерации (РФ) и других стран в разрезе лекарственного обеспечения населения. Изучено современное состояние системы обеспечения лекарственными, в том числе антиретровирусными, препаратами. Установлено, что в период 2018-2022 гг. отмечается рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией при снижении смертности. ВИЧ-инфекция, в основном, встречается среди ключевых групп населения, при этом распространение ВИЧ-инфекции находится в концентрированной стадии. Актуальной является проблема расширения ассортиментной номенклатуры лекарственных препаратов и рационализация расходов на лекарственное обеспечение потребителей антиретровирусных препаратов.

2) Проведена сравнительная оценка ассортимента лекарственных препаратов, рекомендованных для терапии ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Казахстан. Установлено, что ряд международных непатентованных наименований, используемых в мировой практике антиретровирусной терапии, не представлен в национальных документах. В клиническом протоколе Республики Казахстан отсутствовали 37,5% МНН, отнесенных к группе ингибиторов протеазы, а именно Индинавир, Нелфинавир, Типранавир. Данные антиретровирусные препараты не имеют государственной регистрации в РК. В группе ингибиторов интегразы 80% АРВ-препаратов, представленных в клинических протоколах и рекомендациях Республики Казахстан, Российской Федерации, Европейского Союза и Соединённых Штатов Америки, не имеют государственной регистрации в Республике Казахстан: Ралтегравир, Биктегравир, Элвитегравир, Каботегравир. С применением методологии АТС/DDD выявлена стабильность фактического потребления АРВ-препаратов в 2018-2022 гг. Доминирующее положение в структуре потребления в натуральном выражении занимали комбинированные АРВ-препараты (в среднем ежегодно 0,533 DDDs), а также АРВ-препараты фармакотерапевтической группы НИОТ (в среднем ежегодно 0,311 DDDs). Наибольшую доступность имели АРВ-препараты производства Индии (в среднем 0,545 DDDs) и Великобритании (в среднем 0,232 DDDs).

3) Методом социологического исследования путём анкетирования установлено, что 92,13% респондентов удовлетворены лекарственным обеспечением антиретровирусными препаратами в Республике Казахстан. Установлено наличие побочных явлений у 32,21% респондентов - пациентов государственного коммунального казенного предприятия «Центр по профилактике ВИЧ-инфекции» акимата города Астана. По данным Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», частота развития побочных эффектов при применении АРВ-препаратов составляла 11,70%, что в 2,75 раза ниже показателя, полученного в рамках проведённого анкетирования. Одним из наиболее часто назначаемых АРВ-препаратов с наибольшим количеством побочных действий являлся Тенмифа. Имели побочные действия при его приёме 44,19% респондентов, что выявило необходимость расширения ассортиментных позиций антиретровирусных препаратов.

4) Анализ динамики и структуры потребления антиретровирусных препаратов, проводимый в соответствии с правилами проведения оценки рационального использования лекарственных средств (приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-179/2020), был направлен на совершенствование ассортимента в рамках выделенных средств в разрезе бюджетов ГОБМП и ОСМС РК. Наблюдалась тенденция замены фактического потребления оригинальных препаратов на генерические АРВ-препараты надлежащего качества, производимых по стандартам GMP, имеющих высокую биологическую и фармацевтическую эквивалентность. При этом эффективная система фармаконадзора Республики Казахстан обеспечивает безопасность применения генерических версий препаратов, защиту здоровья пациентов. Выявлена тенденция роста потребления антиретровирусных препаратов индийского производства. В 2018 г.

потребление АРВ-препаратов производства Индии в натуральном выражении составляло 51,43%, а в 2022 г. - 71,48%, - что показало необходимость диверсификации на рынке антиретровирусных препаратов для обеспечения стабильности его функционирования.

5) Проведён сравнительный анализ оптовых цен в сегменте АРВ-препаратов. На основе оценки доступной ёмкости фармацевтического рынка РК рассмотрена экономическая целесообразность внедрения механизма их закупок в Российской Федерации путём сравнительного анализа цен по перекрёстным номенклатурным позициям препаратов, имеющих на рынках Российской Федерации и Республики Казахстан. Сравнительный анализ по 4 МНН при поставке из РФ показал, что фактическая стоимость закупки данных АРВ-препаратов составила 798 049,60 долл. США. При закупке АРВ-препаратов анализируемых МНН в РФ - 402 813,00 долл. США, что в 1,98 раза ниже. При этом общий экономический эффект составил 395 236,60 долл. США. Сэкономленные финансовые ресурсы могли быть направлены на расширение ассортиментной линейки закупаемых АРВ-препаратов для ВИЧ-инфицированных пациентов РК.

6) На основании математического прогноза выявлены тренды потребления антиретровирусных препаратов в соответствии с международными непатентованными наименованиями, предлагаемых к поставке из Российской Федерации: Тенофовира дизопроксил + Эмтрицитабин, Абакавир, Зидовудин, Зидовудин + Ламивудин.

Рекомендации

Результаты научной работы по обоснованию механизмов повышения доступности лекарственных препаратов в Республике Казахстан (на примере ВИЧ-инфекции) расширяют возможности научных исследований по изысканию путей совершенствования лекарственного обеспечения населения для лечения инфекционных заболеваний. Применение методов анализа рядов динамики потребления лекарственных препаратов, структуры ассортимента, социологического опроса пациентов, математического прогнозирования потребления позволят более рационально использовать имеющиеся ресурсы здравоохранения в условиях импортозависимости.

Перспективы дальнейших исследований

Научно-обоснованные механизмы повышения доступности лекарственных препаратов в Республике Казахстан, положения имеют перспективы дальнейшего исследования с детализацией по районам и конкретным медицинским организациям, что позволит обеспечить стабильную санитарно-эпидемиологическую обстановку в Республике Казахстан по данной группе инфекционных заболеваний.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в журналах перечня ВАК:

1. Акпаева, К. М. Исследование динамики импорта фармацевтической продукции в Республике Казахстан / К. М. Акпаева, Ж. В. Мироненкова, К. С. Жакипбеков, С. З. Умаров, Л. М. Габдулхакова // **Медико-фармацевтический журнал «Пульс»**. – 2023. – № 2. – С. 96-100. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-2-96-100.

2. Наркевич, И. А. Анализ потребления антиретровирусных лекарственных препаратов в Республике Казахстан / И. А. Наркевич, О. Д. Немятых, Д. М. Медведева, К. М. Акпаева, З. Б. Сакипова, А. Б. Шукирбекова, Ж. В. Мироненкова // **Медицинские технологии. Оценка и выбор**. – 2022. – № 2 (44). – С. 22-32. – DOI 10.17116/medtech20224402122.

Прочие публикации:

3. Акпаева, К. М. Актуальные аспекты импортозамещения антиретровирусных препаратов в Республике Казахстан / К. М. Акпаева, Н. Х. Садыков, А. Р. Кайдарова // Сборник материалов XIV Всероссийской научной конференции с международным участием Молодежного научного общества СПХФУ «Молодая фармация - потенциал будущего». –

Санкт-Петербург: Изд-во: Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет. – 2024. – С. 953-957.

4. **Акпаева, К. М.** Анализ динамики экспорта фармацевтической продукции из Республики Казахстан / **К. М. Акпаева**, Ж. В. Мироненкова, К. С. Жакипбеков, З. Б. Сакипова // Уральский научный вестник. – 2023. – Т. 10, № 1. – С. 279-283.

5. **Акпаева, К. М.** Организационные подходы к цифровизации в фармацевтической отрасли Республики Казахстан / **К. М. Акпаева**, М. И. Дурманова, З. Б. Сакипова // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Цифровизация в фармации. Процесс трансформации: оценка и перспективы». – Тюмень: Изд-во: Рекламно-издательский центр «Айвекс». – 2023. – С. 13-19.

6. Кадралинова, З. Д. Перспектива эффективного мониторинга приверженности АРТ ВИЧ-инфицированных пациентов / З. Д. Кадралинова, А. Р. Кайдарова, **К. М. Акпаева** // Сборник материалов VI Международной научно-практической конференции «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике». – Ташкент: Изд-во: Ташкентский фармацевтический институт. – 2023. – С. 322-323.

7. Кадралинова, З. Д. Организационные подходы к цифровой трансформации информационных услуг для ВИЧ-положительных пациентов / З. Д. Кадралинова, А. Р. Кайдарова, Ж. В. Мироненкова, **К. М. Акпаева** // Сборник материалов 1-го Международного форума «Asfen. Forum, новое поколение-2023». – Алматы: Изд-во: КазНМУ. – 2023. – С. 220.

8. **Акраева, К. М.** Comparative analysis of drugs for HIV-infected people in the Republic of Kazakhstan based on clinical protocols / **К. М. Акраева**, Zh. V. Mironenkova, L. M. Keles // Сборник материалов V Международной научно-практической конференции «Innovative Technologies in Pharmacy, Инновационные технологии в фармации». – Прага. Изд-во: ТОО «Art-Depo studio». – 2022. – С. 23-25.

9. **Акпаева, К. М.** Анализ современного состояния нормативно-правового регулирования в системе лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Казахстан / **К. М. Акпаева**, Ж. В. Мироненкова, О. И. Кныш, А. Е. Есенбай // Сборник материалов Международной научно-практической конференции «Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования», приуроченной к 30-летию Независимости Республики Казахстан». – Нур-Султан: Изд-во: НАО «Медицинский университет Астана». – 2021. – С. 33-39.

10. Шукирбекова, А. Б. Structured Interruptions of Antiretroviral Therapy Treatment and its Risks and Benefits in Patients with HIV-1 / А. Б. Шукирбекова, Ш. Л. Ахелова, А. Атимтайкызы, **К. М. Акпаева** // Сборник материалов Международной научно-практической конференции «Современная фармация: новые подходы и актуальные исследования», в рамках «Университетских дней» КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, приуроченных к 30-летию Независимости Республики Казахстан, 70-летию Школы Фармации, 25-летию Ассоциации поддержки и развития фармацевтической деятельности Республики Казахстан. – Алматы: Изд-во: КазНМУ. – 2021. – С. 250-251.

11. **Акпаева, К. М.** Анализ ассортимента применяемых лекарственных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции на основе клинических протоколов МЗ РК 2017 и 2020 годов / **К. М. Акпаева**, Л. М. Келес, В. И. Жагыпар // Сборник материалов X Международной научно-практической конференции «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике», посвященной 30-летию Независимости Республики Казахстан и 70-летию Школы Фармации Казахского Национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова. – Алматы: Изд-во: КазНМУ. – 2021. – С. 116-118.

12. **Акпаева, К. М.** Анализ правовых основ лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Казахстан / **К. М. Акпаева**, А. Е. Есенбай // Сборник материалов Всероссийского научного форума с международным участием «Неделя молодежной науки-2021», посвященного медицинским работникам, оказывающим помощь в борьбе с коронавирусной инфекцией. – Тюмень: Изд-во: Рекламно-издательский центр «Айвекс». – 2021. – С. 77.

13. **Акпаева, К. М.** Изучение механизмов повышения доступности лекарственных препаратов для категории ВИЧ-инфицированных пациентов в Республике Казахстан / **К. М. Акпаева, Ж. В. Мироненкова** // Сборник материалов IX Международной научно-практической конференции «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике», посвященной памяти профессора Кияшева Даулеткелды Каримовича, в рамках «90-летия Казахского Национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова». – Алматы: Изд-во: КазНМУ. – 2020. – С. 121-122.

АКПАЕВА
КАРЛЫГАШ МАНАПОВНА

**ОБОСНОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПОВЫШЕНИЯ ДОСТУПНОСТИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН
(НА ПРИМЕРЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ)**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук