

На правах рукописи



КОВАЛЁВА ЕВА АЛЕКСАНДРОВНА

**РАЗРАБОТКА НАУЧНО ОБОСНОВАННЫХ ПОДХОДОВ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С
ОЖИРЕНИЕМ**

3.4.3. Организация фармацевтического дела

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Санкт-Петербург, 2026

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

Научный руководитель:

Немятых Оксана Дмитриевна

доктор фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Глембоцкая Галина Тихоновна

доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), профессор кафедры организации и экономики фармации

Егорова Светлана Николаевна

доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по образовательной деятельности Института фармации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «15» декабря 2026 года в 14.00 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 диссертационного совета (<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. Современный уровень развития педиатрии предполагает выбор рациональной и всесторонне обоснованной в отношении ребенка медицинской технологии в соответствии с принципами доказательной медицины, что в полной мере соответствует приоритетам Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2030 года, Стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года и составляет основу современной парадигмы разработки фармацевтических препаратов для детей. Однако, несмотря на стремительное развитие медицины и фармации, вопросы детской фармакологии в части проведения клинических исследований, правовых и этических аспектов формирования доказательной базы применения лекарственных препаратов в педиатрии, особенностей фармакокинетики и фармакодинамики ксенобиотиков у детей до сегодняшнего дня остаются открытыми.

Медицинские потребности педиатрических пациентов с ожирением сегодня формируют отдельный рыночный сегмент, ориентированный на производство лекарственных препаратов, удовлетворяющих дополнительным требованиям в части простоты применения, низкой вероятности потенциальной травматичности при использовании, а также способности обеспечить возрастное дозирование лекарственного препарата и комплаентность больного.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в Европейском регионе 25% детей в возрасте 6-9 лет имеют избыточный вес. При этом каждый десятый ребенок страдает ожирением. Глобальный анализ распространенности патологии в педиатрической популяции свидетельствует о росте показателя на 98% на протяжении последних 30 лет. При этом среди детского населения доля пациентов с избыточной массой тела составляет 67%. В Российской Федерации частота ожирения и избыточной массы тела у детей и подростков составляет 25,3%. В связи с этим, актуальность круга вопросов, связанных с оценкой стратегий фармакотерапии ожирения, определяющих результативность медицинских технологий и обосновывающих их социально-экономическую эффективность в педиатрической популяции, представляет научную и практическую значимость.

Степень разработанности темы исследования. На сегодняшний день вопросы научного обоснования подходов к оптимизации лекарственного обеспечения детей с соблюдением этико-деонтологических принципов педиатрической фармакологии нашли отражение в трудах Баранова А. А., Таточенко В. К., Намазовой Л. С., Самсыгиной Г. А., Сайткулова К. И., Глембоцкой Г. Т., Кривошеева С. А., Денисовой Т. В., Зверевой Л. А., Бахарева А. В., Григорьева К. И., Выхристюк О. Ф., Егоровой С. Н., Абдуллиной Ю. А., Кондакова С. Э., Гордеева В. В., Белецкого С. О., Хаятова А. Р., Ихалайнен Е. С., Карнышевой Н. Г., Стадниковой Л. А., Лямзиной Д. С.,

Медведевой Д. М., Наркевича И. А., Немытых О. Д., Михайловой О. А., Дроздова В. Н., Лазаревой Н. Б., Ших Е. В., Ладутько Ю. М., Тернинко Т. М., Загалова Д. Э., Басакиной И. И., Сиукаевой Д. Д., Овод А. И., Кузнецовой Е. Ю., Соляниной В. А., Зайцевой Л. Ю., Тимченко В. Н., Масловой Н. А., Тельновой Е. А., Плесовских А. В., Загоруйченко А. А., Хановой Н. И., Пятигорской Н. В., Гарифуллиной Г. Х., Акберова О. З. и Емельянова Д. В.

Проблеме off-label назначений в педиатрии посвящены исследования Григорьева К. И., Выхристюк О. Ф., Радаевой К. С., Мишиновой С. А., Титовой А. Р., Асецкой И. Л., Зырянова С. К. и Поливанова В. А. В публикациях Дударенковой М. Р., Солонининой А. В., Евстифеевой Г. Ю., Горбуновой Е. С., Нигматуллиной Ю. У., Наркевича И. А., Немытых О. Д., Медведевой Д. М., Смеховой И. Е., Ладутько Ю. М., Стрелкова С. В., Кулдыркаевой Е. В., Шумлянкой В. Е., Сиукаевой Д. Д., Тарабукиной С. М. и Абрамовой Я. И. отмечается необходимость развития аптечного изготовления, прежде всего ориентированного на новорождённых и детей с орфанными заболеваниями.

Вопросы эффективности медицинских технологий у детей с ожирением рассматриваются в исследованиях Болотовой Н. В., Райгородского Ю. М., Посоховой Н. В., Васюковой О. В., Окорокова П. Л., Безлепкиной О. Б., Гирш Я. В., Верховых Е. В., Ковтун О. П., Чэнь Л., Сунь Л., Устюжаниной М. А., Комиссаровой М. Ю., Прокопьевой Н. Э. и Петерковой В. А.

Таким образом, вопросы оптимизации лекарственного обеспечения детей, а также оценки эффективности отдельных медицинских технологий в рамках лечения педиатрических пациентов с ожирением на сегодняшний день всесторонне изучены. Однако исследований, посвященных разработке модели, базирующейся на системном подходе к оценке стратегий фармакотерапии детей с избыточной массой тела до настоящего времени, не проводилось, что и послужило основанием к выполнению исследования, а также формулированию целей и задач.

Целью данной диссертационной работы было разработать научно обоснованные подходы к совершенствованию лекарственного обеспечения педиатрических пациентов с ожирением.

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

1. Проанализировать российские и зарубежные данные о современном состоянии проблемы рациональной фармакотерапии в педиатрической практике.
2. Провести компаративный анализ динамики и структуры заболеваемости детского населения Российской Федерации.
3. Осуществить многовекторный анализ структуры и динамики национального фармацевтического рынка в сегменте лекарственных препаратов, разрешенных к применению у детей. Оценить сбалансированность рыночного предложения с реальными потребностями системы здравоохранения.

4. Идентифицировать приоритетные рыночные позиции для российской фармацевтической индустрии в преломлении к лекарственному обеспечению педиатрических пациентов с ожирением.
5. Провести систематический обзор и метаанализ эффективности и безопасности агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в условиях лечения ожирения у детей и подростков.
6. Провести фармакоэкономический анализ применения лираглутида и семаглутида у детей и подростков с ожирением.
7. Разработать концептуальные подходы к совершенствованию лекарственного обеспечения педиатрических пациентов с ожирением на основе интеграции результатов проведенного анализа.

Научная новизна исследования. Проведенное исследование впервые позволило научно обосновать необходимость совершенствования управленческих решений в области лекарственного обеспечения педиатрических пациентов с ожирением, а именно:

- впервые на основе критической оценки регуляторных механизмов, ретроспективного анализа данных Государственного реестра лекарственных средств и многокритериального исследования заболеваемости детского населения Российской Федерации выявлены и охарактеризованы структурно-динамические закономерности развития национального фармацевтического рынка в сегменте препаратов для детей;
- впервые научно обоснованы и количественно верифицированы приоритетные направления развития российской фармацевтической индустрии в педиатрическом сегменте;
- впервые на эмпирическом материале выявлена зависимость между числом клинических исследований в педиатрической популяции, уровнем назначений «вне инструкции» и судебной практикой;
- впервые проведена фармакоэкономическая оценка применения лираглутида и семаглутида для лечения ожирения у детей и подростков;
- впервые представлена оценка сбалансированности рыночного предложения и реальных потребностей системы здравоохранения и определены механизмы совершенствования лекарственного обеспечения детей с ожирением.

Научная новизна подтверждена Свидетельством Федеральной службы по интеллектуальной собственности о государственной регистрации базы данных от 08.07.2026 г. №2026622856 «Реестр лекарственных препаратов для педиатрии».

Работа выполнена в рамках реализации положений Указа Президента Российской Федерации от 7 мая 2024 г. № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года»; Указа Президента Российской Федерации от

8 декабря 2025 г. № 896 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2030 года»; распоряжения Правительства Российской Федерации от 30 марта 2024 г. № 753-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Стратегии развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2030 года» [57, 67, 68].

Теоретическая значимость исследования заключается в развитии системного анализа лекарственного обеспечения педиатрических пациентов, базирующегося на анализе структуры заболеваемости, численности населения в границах отдельных возрастных периодов, индикаторов фармацевтического рынка в рамках целевых сегментов, а также оценке приоритетной позиции с учетом сформированной доказательной базы применения в педиатрии.

По результатам исследования разработаны методические рекомендации, способствующие совершенствованию системы лекарственного обеспечения детей с ожирением: «Правовые и организационно-фармацевтические проблемы применения лекарственных препаратов в педиатрической практике»; «Анализ рынка и оценка рисков обращения лекарственных препаратов для педиатрии в рамках национальной системы здравоохранения»; «Систематическая и метааналитическая оценка эффективности и безопасности применения лираглутида и семаглутида у детей и подростков с ожирением».

Практическая значимость результатов исследования заключается во внедрении в практику органов государственной власти, системы здравоохранения и деятельность некоммерческих организаций: ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (акт внедрения от 20.07.2026г), Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга (акт внедрения от 07.07.2026г), ООО «Герофарм» (акт внедрения от 24.06.2026г), Некоммерческого партнерства «Союз фармацевтических и биомедицинских кластеров» (акт внедрения от 11.08.2026г), СРО «Ассоциация независимых аптек» (акт внедрения от 31.08.2026г), Кроме того, материалы диссертационного исследования используются в образовательной деятельности Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (акт внедрения от 01.06.2026г).

Методология, объекты и методы исследования. Методологической основой исследования послужили труды ведущих ученых в области управления и экономики фармации, фармацевтического маркетинга, фармакотерапии ожирения у детей, а также законодательные и нормативные правовые акты в области лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, стандарты проведения клинико-экономического анализа.

Материалами исследования служили:

- государственный реестр лекарственных средств, инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов;

- реестр разрешений на проведение клинических исследований в Российской Федерации; зарубежные реестры клинических исследований ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trial Register, EU Clinical Trials Information System, Chinese Clinical Trial Register, UK Clinical Study Register;
- аналитическая база данных DSM Group, портал Единой информационной системы в сфере закупок;
- справочно-правовые системы «Консультант плюс» и «Гарант»;
- базы данных PubMed, eLibrary;
- международные и российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ожирения у детей и взрослых.

Объектом исследования является система лекарственного обеспечения педиатрических пациентов с ожирением в Российской Федерации.

Предмет исследования – научно обоснованные подходы к совершенствованию лекарственного обеспечения педиатрических пациентов с ожирением.

Для решения обозначенных задач использованы методы систематического обзора и метаанализа, закрепленные в международном стандарте PRISMA-2020, метод «затраты-эффективность», закрепленный в Отраслевом стандарте «Клинико-экономические исследования. Общие положения» № 163 от 27.05.2002 г., а также в руководстве международного общества фармакоэкономических исследований ISPOR. Помимо этого, задействованы методы контент-анализа, группировки, ранжирования и систематизации. Графический анализ использован для визуализации данных. Обработка информации и результатов выполнена с помощью MS Excel 2021.

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

- структурно-динамическая модель оценки лекарственного обеспечения педиатрических пациентов, базирующаяся на интеграции анализа нормативно-правового регулирования, заболеваемости детского населения и маркетингового анализа фармацевтического рынка в сегменте лекарственных препаратов для детей;
- методические подходы к идентификации приоритетных рыночных ниш для фармацевтической промышленности в сегменте лекарственных препаратов для педиатрии, основанные на анализе структуры заболеваемости и параметрах национальной ассортиментной матрицы;
- результаты систематического обзора и метаанализа эффективности и безопасности агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 для лечения ожирения у детей;

- результаты фармакоэкономической оценки применения лираглутида и семаглутида при лечении ожирения в педиатрии;
- модель оптимизации лекарственного обеспечения педиатрических пациентов с ожирением, базирующаяся на анализе клинико-эпидемиологических факторов, рыночных индикаторов, доступности ЛП и уровня реализованного спроса с последовательным применением систематической оценки и метаанализа клинической эффективности и безопасности, а также фармакоэкономического анализа.

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 126052221092-0).

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством объектов исследования и использованием общенаучных, математических и фармакоэкономических методов.

Результаты исследования были представлены на III Международной научно-практической конференции «Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования» (Астана, 2023 г.), IV Международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» (Ташкент, 2023 г.), XIV, XV, XVI Всероссийской конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая Фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург, 2024, 2025, 2026 г.), II-ой городской научно-практической конференции с международным участием «Совершенствование организации консультативно-диагностической помощи взрослому населению на современном этапе развития регионального здравоохранения» (Санкт-Петербург, 2024 г.), XI Международном молодёжном научном медицинском форуме «Белые цветы» (Казань, 2024 г.), II Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы общества, экономики и социального сектора в условиях трансформационных процессов» (Краснодар, 2024 г.), X итоговой и I межрегиональной научно-практической конференции научного общества молодых ученых, инноваторов и студентов (НОМИУС) (Барнаул, 2025г.), XIII Петербургском международном форуме здоровья (Санкт-Петербург, 2025 г.), XV ежегодной межвузовской научной конференции «Актуальные вопросы развития российской фармации» - Ильинские чтения (Санкт-Петербург, 2025 г.), IV Научно-практической онлайн-конференции «Современные проблемы фармации» (Самара, 2025 г.), V Международной научно-практической конференции молодых учёных «Фармация. Вызов Времени» (Москва, 2025 г.), 4-й городской научно-

практической конференции с международным участием «Совершенствование организации консультативно-диагностической помощи взрослому населению на современном этапе развития регионального здравоохранения» (Санкт-Петербург, 2026 г.), Международном форуме «Неделя фармации» (Москва, 2026 г.), IV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современные достижения фармацевтических наук» (Рязань, 2026 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация выполнена по специальности 3.4.3 – Организация фармацевтического дела и соответствует паспорту специальности, а именно области исследования, указанной в пунктах: 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; 9. Маркетинговые исследования рынка лекарственных препаратов, парфюмерно-косметических средств, БАД, фармацевтических субстанций, медицинских изделий и иных товаров аптечного ассортимента.

Личное участие автора. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе, научном обосновании и обобщении полученных результатов. Автором сформулированы цель и задачи исследования, разработан алгоритм проведения исследования, выбраны основные методы, проведены обработка и анализ результатов. Вклад автора реализован непосредственным участием в обсуждении результатов на научных форумах различного уровня, а также отражен в публикациях.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 11 научных и методических работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, и 3 статьи в изданиях, включенных в международную базу Scopus.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав, заключения, списка сокращений, списка литературы, включающего 224 источника, в том числе 145 на иностранных языках, 8 приложений. Диссертация содержит 17 таблиц, 23 рисунка, изложена на 166 страницах компьютерного текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Правовые и организационно-фармацевтические проблемы применения лекарственных препаратов в педиатрической практике (обзор литературы)

В главе рассмотрены вопросы лекарственного обеспечения детей в рамках международной практики. Установлено, что несмотря на наличие правовых механизмов включения off-label препаратов в стандарты и клинические рекомендации, сохраняются проблемы точности

дозирования, возрастной приемлемости лекарственных форм и высокой распространённости нерегламентированных назначений, достигающей 28,1–99,6%. Исследования, проведенные в Российской Федерации, подтверждают общую мировую тенденцию: off-label назначения ассоциированы с развитием серьезных нежелательных реакций (до 84% от всех зарегистрированных случаев).

Анализ заболеваемости детского населения Российской Федерации за 2010–2022 гг. свидетельствует о росте первичной заболеваемости на 13,41% в целом. При этом отмечается увеличение распространенности патологий эндокринной системы, среди которых ожирение демонстрирует резкий рост параметров заболеваемости в группах 0–14 лет (на 57,37%) и 15–17 лет (на 87,85%). На примере ожирения в педиатрии установлено несоответствие между зарегистрированными показаниями лекарственных препаратов и реальными терапевтическими потребностями детской популяции: препараты лираглутида и орлистата, рекомендованные национальными клиническими рекомендациями для лечения ожирения у детей с 12 лет, отсутствуют в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, что ограничивает их доступность для данной категории пациентов.

Установлено, что систематические обзоры и метаанализы, фармакоэкономический анализ, РВРК-моделирование, байесовские адаптивные дизайны и фармакодинамическое моделирование являются взаимодополняющими методологическими инструментами, позволяющими преодолеть дефицит клинических данных в педиатрии и повысить доказательность, безопасность и экономическую обоснованность фармакотерапии у детей.

Глава 2. Методология и методы исследования

Во главе представлена методология исследования, включающая четыре взаимосвязанных этапа. На **первом** этапе определены объект, предмет, цель и задачи исследования, проанализированы нормативно-правовая база, off-label применение лекарственных препаратов и динамика заболеваемости детского населения, что позволило обосновать выбор ожирения в качестве приоритетной нозологической модели. На **втором** этапе проведена комплексная оценка российского рынка лекарственных препаратов для педиатрии, включая анализ ассортимента, госпитальных закупок, клинических исследований, судебной практики и сегмента препаратов для лечения ожирения. На **третьем** этапе выполнены систематический обзор и метаанализ эффективности и безопасности лираглутида и семаглутида у детей с ожирением, а также фармакоэкономический анализ «затраты–эффективность». На **четвёртом** этапе обобщены результаты исследования и разработана модель оптимизации лекарственного обеспечения педиатрических пациентов с ожирением. В работе использованы методы контент-анализа,

сравнительного и логического анализа, анализа динамических рядов, группировки, систематизации, метаанализа и фармакоэкономической оценки.

Глава 3. Анализ рынка и оценка рисков обращения лекарственных препаратов для педиатрии в рамках национальной системы здравоохранения

Глава посвящена комплексной оценке российского рынка лекарственных препаратов для педиатрии с многовекторным анализом структуры ассортиментной матрицы, степени соответствия рекомендательным перечням и оценкой рисков обращения препаратов для детей.

Установлено, что национальный рынок лекарственных препаратов для педиатрии насчитывает 9 871 торговое наименование из 14 фармакотерапевтических групп, среди которых преобладают препараты российского происхождения (72,09%). Существенный вклад в структуру импорта вносят 15 стран, при этом лидирующие позиции занимают Индия (6,07%), Германия (2,99%) и Республика Беларусь (1,75%). Наполнение рынка торговыми наименованиями в целом коррелирует со структурой детской заболеваемости за период 2010–2022 гг., где доминируют болезни органов дыхания, инфекционные и паразитарные заболевания, а также патологии органов пищеварения и кожи.

Ассортиментный анализ демонстрирует преобладание пероральных лекарственных форм (39,88%) на фоне позиций для парентерального (23,11%), наружного (11,45%), местного (10,27%), ингаляционного (1,35%) применения. Максимальный удельный вес приходится на таблетки (25,98%), растворы для инъекций (9,79%) и капсулы (5,26%). При этом специальные детские формы (суспензии, сиропы, жевательные и шипучие таблетки, порошки) представлены всего 21 позицией, что составляет лишь 0,52% от общего числа зарегистрированных препаратов для педиатрии. Индикаторы макроконтура свидетельствуют о необходимости смещения акцентов в сторону инновационных препаратов и специальных детских лекарственных форм.

Показано, что перечень основных лекарственных средств для детей ВОЗ включает 364 МНН, национальный педиатрический формуляр — 554 МНН, перечень ЖНВЛП — 506 МНН, тогда как национальный портфель лекарственных препаратов для педиатрии суммарно охватывает 1 428 МНН. Отмечена сбалансированность перечня ЖНВЛП с международными и национальными рекомендательными документами, что в целом обеспечивает доступность лекарственной терапии для детского населения. Выявлены существенные ограничения для ранних возрастных групп: 19,55% препаратов противопоказаны до 12 лет, 12,71% — до 3 лет, 7% — до 6 лет. Перспективы качественного развития национального рынка лимитированы низкой (21%) долей российских клинических исследований в педиатрии..

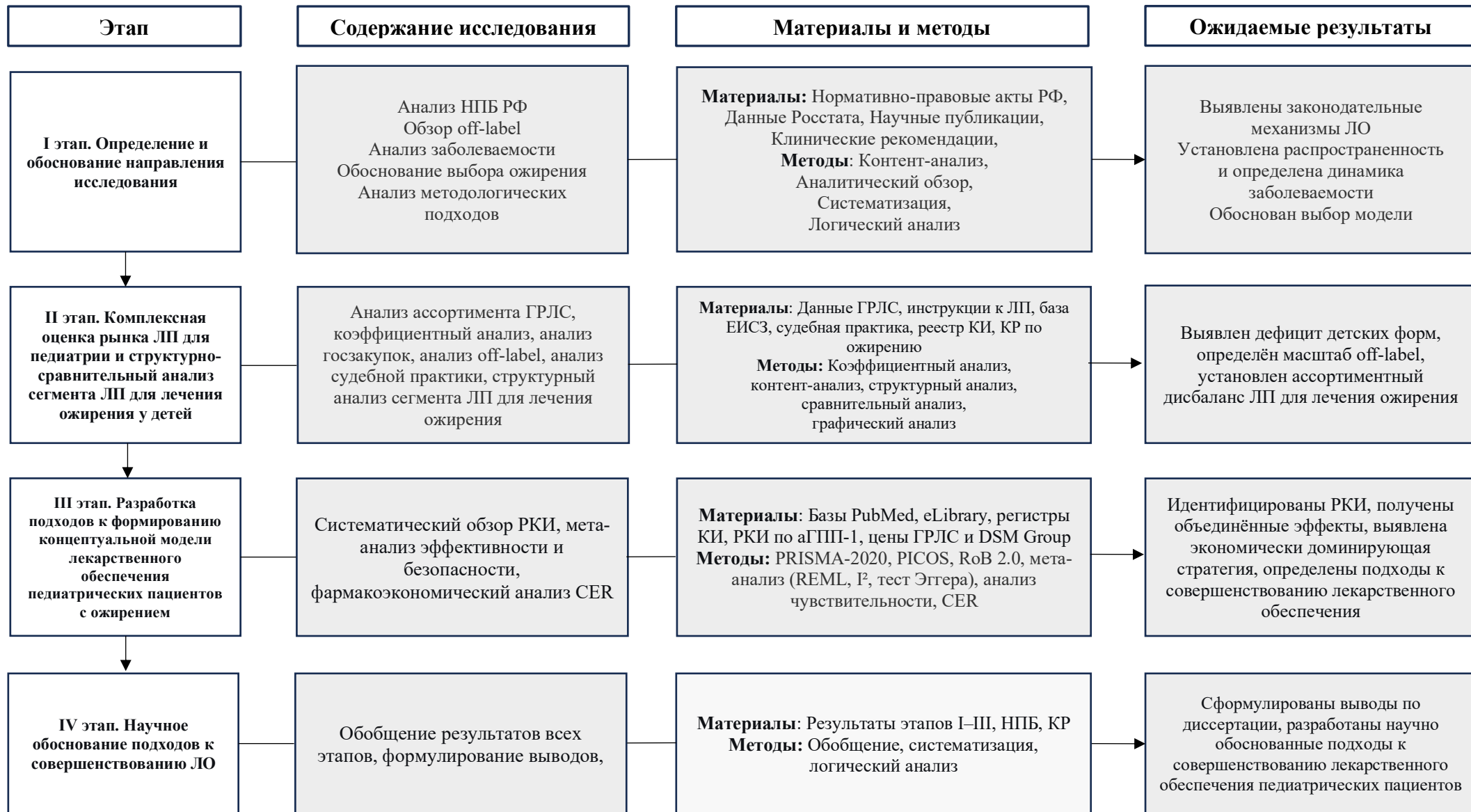


Рисунок 1. Структурно-логическая схема диссертационного исследования

Установлено, что российский рынок лекарственных препаратов для лечения ожирения характеризуется ассортиментным дисбалансом с преобладанием позиций, ориентированных на взрослых (36 ТН, 5 МНН) (Таблица 1, Таблица 2) в сравнении с препаратами для детей (14 ТН, 2 МНН), что свидетельствует о сохраняющемся дефиците терапевтических опций для лечения ожирения в педиатрической практике (Рисунок 2, Рисунок 3).

Таблица 1 – Структуризация ассортимента препаратов для лечения ожирения по локализации продуцента

Возрастная категория	Российские препараты для лечения ожирения			Импортные препараты для лечения ожирения		
	МНН	ТН		МНН	ТН	
	Количество	Количество	%	Количество	Количество	%
с 18 лет	4	23	63,89	4	13	36,11
до 18 лет	2	10	71,43	2	4	28,57

Таблица 2 – Маркетинговая характеристика рынка препаратов для лечения ожирения

Возрастная категория	МНН	Зарегистрированных ТН		ТН с показаниями для лечения ожирения	
		Количество	%	Количество	%
с 18 лет	Лираглутид	8	14,55	5	13,89
	Семаглутид	21	38,18	6	16,67
	Орлистат	17	30,91	17	47,22
	Сибутрамин	4	1,82	4	11,11
	Сибутрамин+Метформин	4	7,27	4	11,11
до 18 лет	Лираглутид	9	50,0	5	35,71
	Орлистат	9	50,0	9	64,29

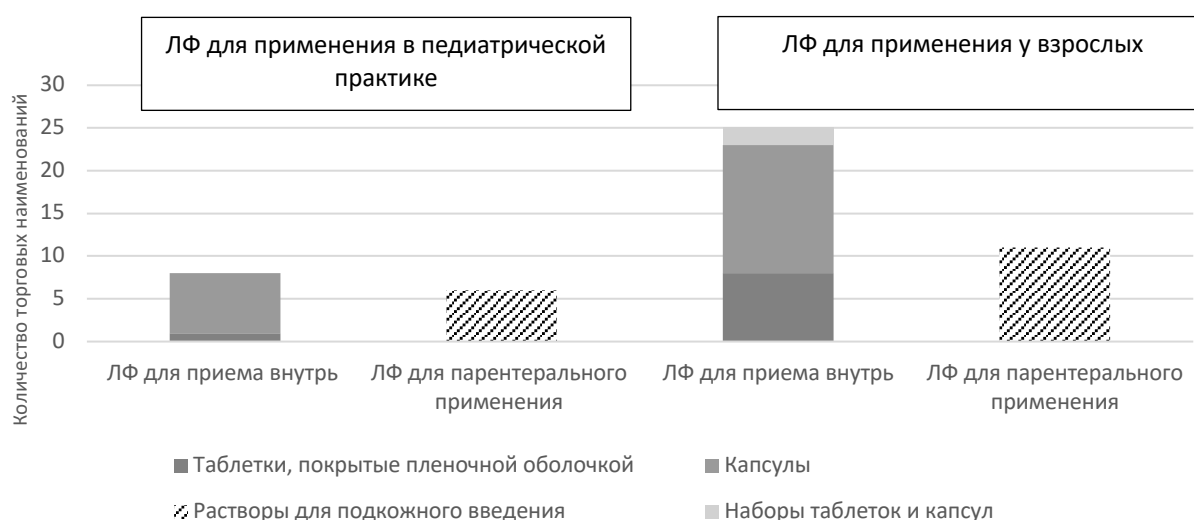


Рисунок 2. Структуризация ассортимента препаратов для лечения ожирения по формам выпуска

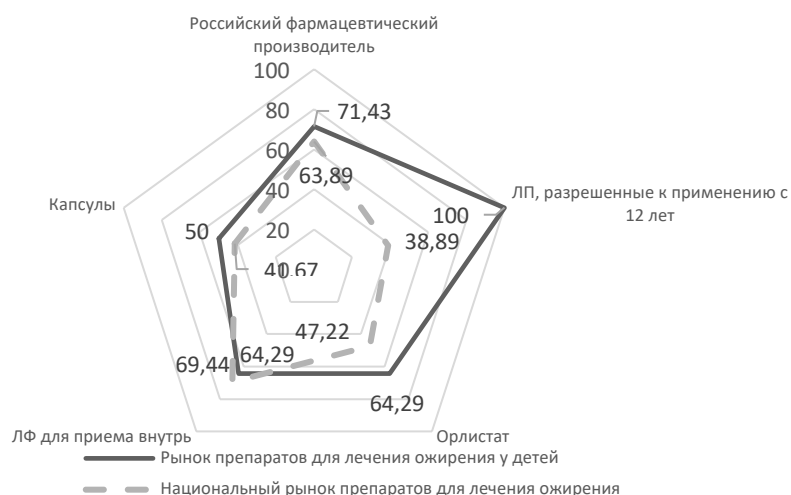


Рисунок 3. Ассортиментный макроконтур российского рынка лекарственных препаратов для лечения ожирения

Обращает на себя внимание тот факт, что макроконтур препаратов для лечения ожирения демонстрирует выраженную специфику, обусловленную высокой концентрацией предложения со стороны российских производителей, преобладанием ограниченного числа лекарственных форм, а также сравнительно узким возрастным диапазоном для применения ЛП в детской популяции.

Анализ региональных госпитальных закупок лекарственных препаратов для детей на примере Санкт-Петербурга за 2016–2023 гг. демонстрирует преобладание позиций групп L–Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы, J–Противомикробные препараты для системного использования, R–Препараты для лечения заболеваний респираторной системы (65,86% затрат) и высокой долей нерегламентированного потребления (52,41%). Судебная практика применения незарегистрированных препаратов у детей-инвалидов указывает на необходимость совершенствования регуляторных механизмов.

Глава 4. Систематическая и метааналитическая оценка эффективности и безопасности применения лираглутида и семаглутида у детей и подростков с ожирением

В главе представлены результаты систематического обзора, метаанализа клинических исследований и фармакоэкономической оценки методом «затраты–эффективность», послужившие основой для разработки модели оптимизации лекарственного обеспечения данной категории пациентов.

В результате анализа 607 источников идентифицировано 5 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, соответствующих критериям включения с участием 579 пациентов. Подтвержден приемлемый профиль безопасности и переносимости агонистов ГПП-1 в условиях лечения детей с ожирением. Установлено, что семаглутид оказывает более выраженное снижение индекса массы тела (-16,1%) в сравнении с лираглутидом (снижение

до -5,8%). Полученные результаты согласуются с данными зарубежных мета-анализов, посвященных оценке терапевтических исходов у взрослых пациентов, детей и подростков с ожирением.

Мета-анализ эффективности лираглутида выявил статистически значимое снижение массы тела на 3,61 кг (95% ДИ: 0,29–6,94; $I^2 = 70,0\%$; $p = 0,044$) и снижение z-критерия ИМТ на 0,21 единицы (95% ДИ: -0,42–0,00; $I^2 = 79,9\%$; $p = 0,010$). Показано, что семаглутид демонстрирует более выраженные эффекты: снижение массы тела на 17,70 кг (Рисунок 4) и z-критерия ИМТ на 1,00 единицу (Рисунок 5).

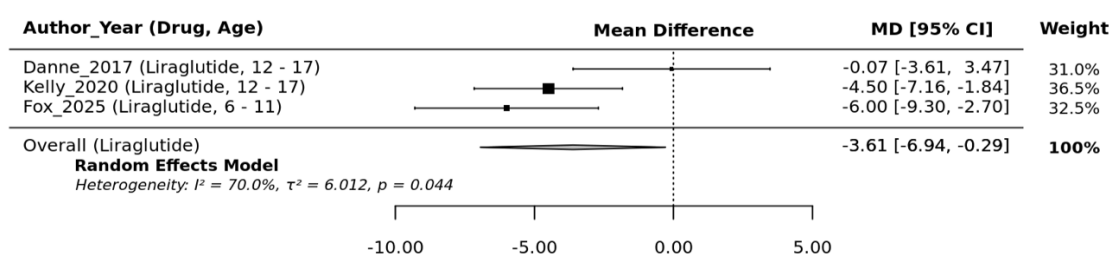


Рисунок 4. Анализ эффективности по критерию «Масса тела»

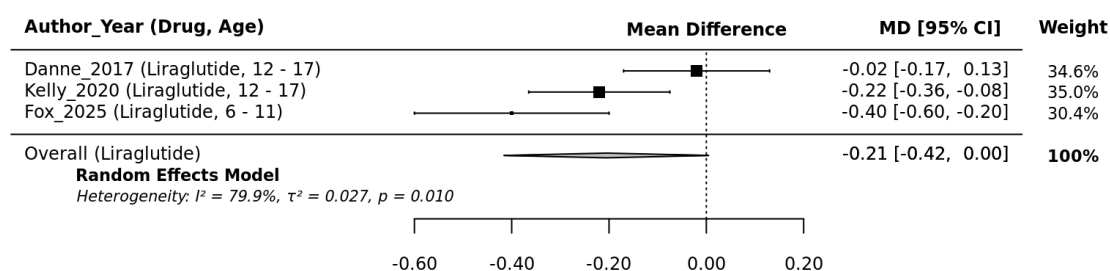


Рисунок 5. Анализ эффективности по «Z-критерию ИМТ»

Установлено, что терапия агонистами ГПП-1 ассоциирована со статистически значимым увеличением риска желудочно-кишечных нежелательных явлений в 1,71 раза (95% ДИ: 1,28–2,29; $I^2 = 0\%$; $p < 0,001$) (Рисунок 6). Наиболее выраженные риски зафиксированы для рвоты ($RR = 5,28$; 95% ДИ: 2,95–9,47) (Рисунок 7) и тошноты ($RR = 2,68$; 95% ДИ: 1,81–3,97) (Рисунок 8). При этом риск выше у подростков (12–17 лет) по сравнению с детьми младшего возраста (6–11 лет). Статистически значимого увеличения риска диареи ($RR = 1,36$; 95% ДИ: 0,89–2,08) (Рисунок 9) и боли в верхней части живота ($RR = 0,88$; 95% ДИ: 0,53–1,46) (Рисунок 10) не выявлено.

Доказано, что семаглутид демонстрирует в 6,2–10,5 раз более высокую экономическую эффективность по критерию стоимости 1 кг снижения массы тела (9 547 руб./кг против 59 139–100 516 руб./кг для лираглутида) и в 6,2–10,5 раза — по критерию стоимости снижения z-критерия ИМТ на 1 единицу (168 987 руб./ед. против 1 016 624–1 727 919 руб./ед. для лираглутида) (Таблица 3). Устойчивость результата подтверждена анализом чувствительности: доминирование семаглутида сохраняется при варьировании эффективности лираглутида в пределах 95% ДИ (Таблица 4).

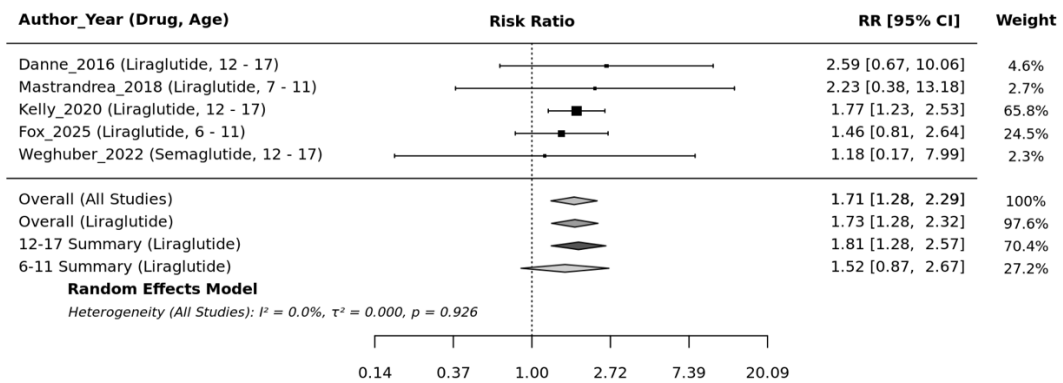


Рисунок 6. Анализ относительного риска развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта.

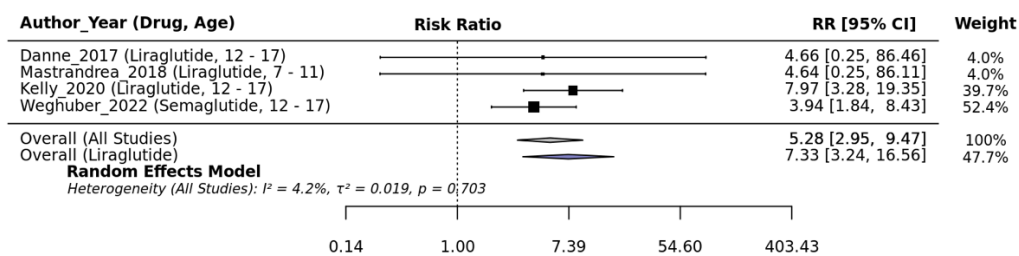


Рисунок 7. Анализ относительного риска возникновения рвоты

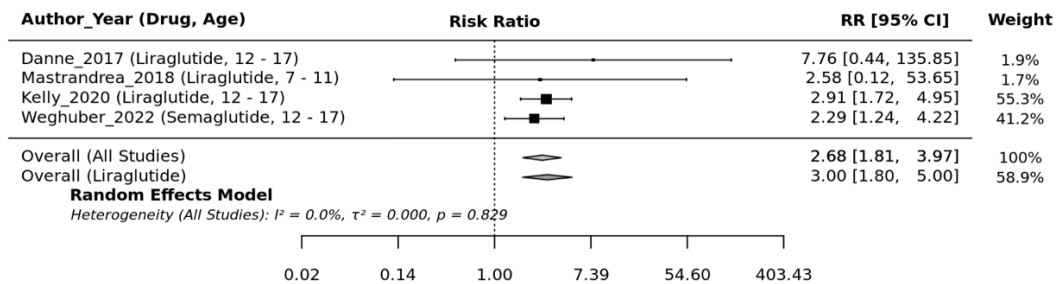


Рисунок 8. Анализ относительного риска возникновения тошноты

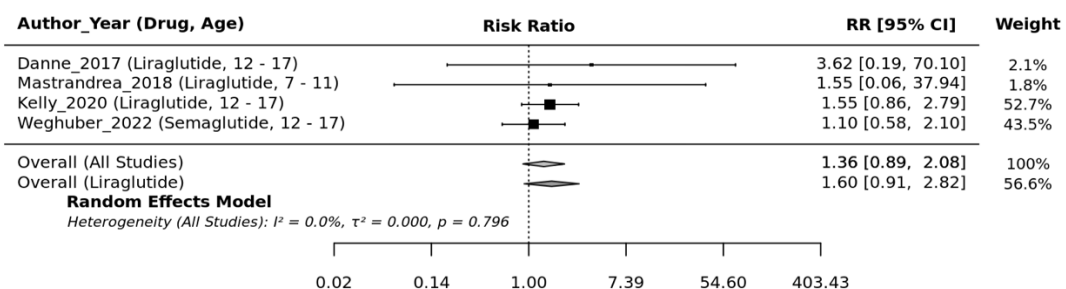


Рисунок 9. Анализ относительного риска возникновения диареи

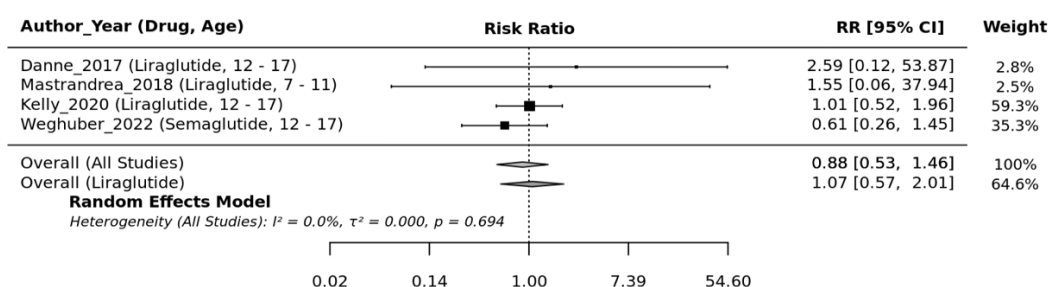


Рисунок 10. Анализ относительного риска возникновения боли в верхней части живота

Пороговый анализ показал, что для достижения сопоставимого уровня CER лираглутид должен обеспечивать снижение массы тела на 22,36 кг, что существенно превышает границы его доказанной эффективности. Таким образом, вывод об экономическом доминировании семаглутида является устойчивым и надёжным при варьировании клинической эффективности лираглутида в реальных пределах её статистической неопределённости, установленных по данным метаанализа.

Таблица 3 – Результаты анализа «затраты-эффективность» для агонистов ГПП-1 у детей и подростков с ожирением

Препарат	DC (руб.)	Снижение массы тела (кг)	CER_кг (руб./кг)	Снижение z-ИМТ	CER_z (руб./ед. z-ИМТ)
Семаглутид	168 987	17,70	9 547	1,00	168 987
Лираглутид (Энлигрия, <45 кг)	213 491	3,61	59 139	0,21	1 016 624
Лираглутид (Энлигрия, ≥45 кг)	224 165	3,61	62 095	0,21	1 067 452
Лираглутид (Весфол, <45 кг)	345 584	3,61	95 729	0,21	1 645 638
Лираглутид (Весфол, ≥45 кг)	362 863	3,61	100 516	0,21	1 727 919

Примечание: снижение массы тела и z-критерия ИМТ представлены как средние значения по данным проведённого мета-анализа

Таблица 4 – Результаты анализа чувствительности CER при варьировании эффективности лираглутида в пределах 95% ДИ

Схема терапии	DC (руб.)	CER_кг (руб./кг) при MD=3,61	CER_кг при нижней границе ДИ (0,29 кг)	CER_кг при верхней границе ДИ (6,94 кг)	CER_z (руб./ед.) при MD=0,21	CER_z при нижней границе ДИ (0,00)	CER_z при верхней границе ДИ (0,42)
Энлигрия, <45 кг	213 491	59 139	736 176	30 762	1 016 624	н/р	508 312
Энлигрия, ≥45 кг	224 165	62 095	772 983	32 300	1 067 452	н/р	533 726

Весфол, <45 кг	345 584	95 729	1 191 669	49 795	1 645 638	н/р	822 819
Весфол, ≥45 кг	362 863	100 516	1 251 252	52 286	1 727 919	н/р	863 960

Примечание: н/р - не рассчитано, в связи с нулевым значением эффективности (нижняя граница 95% ДИ для z-ИМТ)

По результатам проведённого исследования разработана модель оптимизации лекарственного обеспечения педиатрических пациентов с ожирением, представляющая собой научно обоснованный алгоритм принятия управленческих решений, интегрирующий регуляторный, ассортиментный, клинико-экономический и организационный контуры. Модель позволяет систематизировать процесс выбора терапевтически и экономически предпочтительных лекарственных препаратов, гармонизировать перечни лекарственных средств с реальными потребностями педиатрической практики и обосновать управленческие решения в сфере закупочной и формулярной политики (Рисунок 11).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Обзор литературы в рамках глобальной практики демонстрирует высокую и стабильную на протяжении последних десятилетий распространённость off-label назначений в педиатрии, охватывающую от 28,1% до 99,6% в структуре врачебных рекомендаций, ассоциированных с развитием серьёзных нежелательных реакций (до 84% от всех зарегистрированных случаев). Нормативно-правовая база в сфере оказания медицинской помощи российским педиатрическим пациентам предусматривает возможность реализации механизмов государственного регулирования путем включения лекарственных препаратов, применяемых off-label, в стандарты медицинской помощи и клинические рекомендации при условии подтверждения их эффективности и безопасности. Систематический обзор, метаанализ, фармакоэкономический анализ, РВРК-моделирование, байесовские адаптивные дизайны и фармакодинамическое моделирование являются взаимодополняющими методологическими инструментами, позволяющими преодолеть дефицит клинических данных в педиатрии и повысить доказательность, безопасность и экономическую обоснованность фармакотерапии у детей.

2. Анализ заболеваемости детского населения Российской Федерации по классам болезней за период 2010–2022 гг. демонстрирует увеличение первичной заболеваемости на 13,41% на фоне прироста численности на 11,22%. В структуре патологий эндокринной системы с кодом МКБ-10 E00-E90 зафиксировано резкое увеличение параметров заболеваемости ожирением в группах 0–14 лет (на 57,37%) и 15–17 лет (на 87,85%).

3. Национальный рынок лекарственных препаратов для педиатрии насчитывает 1428 МНН (9871 ТН) преимущественно (72,09%) российского производства. Наполнение МНН рынка в целом соответствует структуре заболеваемости детей и рекомендательным перечням. Показано,

что в общей структуре госпитальных закупок доля отдельных позиций, применяемых «вне инструкции», превышает 52%. При этом 76 МНН, регистрируемых ЕИС в сфере закупок, не обозначены в клинических рекомендациях педиатрического профиля. Оценка текущих клинических исследований в рамках области применения «Педиатрия» демонстрирует практику вывода на рынок фармацевтических разработок, на основе зарегистрированных МНН. Получено Свидетельство о регистрации базы данных «Реестр лекарственных препаратов для педиатрии».

4. Установлено несоответствие между зарегистрированными показаниями лекарственных препаратов для лечения педиатрических пациентов с ожирением и реальными терапевтическими потребностями детской популяции. Ассортимент лекарственных препаратов для лечения ожирения в педиатрии составляет 38,89% в структуре позиций, ориентированных на пациентов всех возрастных групп

5. Систематический обзор, базирующийся на скрининге 607 источников, идентифицирует 5 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с участием 579 пациентов. Метаанализ эффективности лираглутида подтверждает статистически значимое (на 3,61 кг) снижение массы тела (95% ДИ: 0,29–6,94; $I^2 = 70,0\%$; $p = 0,044$) и выраженное (на 0,21 единицы) уменьшение величины z-критерия ИМТ (95% ДИ: -0,42–0,00; $I^2 = 79,9\%$; $p = 0,010$). Семаглутид в обозначенных условиях демонстрирует превалирующее снижение массы тела (на 17,70 кг) и z-критерия ИМТ (на 1,00 единицу). Установлено, что терапия агонистами ГПП-1 ассоциирована со статистически значимым (в 1,71 раза) увеличением риска нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта преимущественно низкой и средней степени тяжести (95% ДИ: 1,28–2,29; $I^2 = 0\%$; $p < 0,001$).

6. Фармакоэкономический анализ методом «затраты-эффективность» определяет доминирующую стратегию применения семаглутида в сравнении с лираглутидом (семаглутид превышает в 6,2–10,5 раз экономическую эффективность лираглутида по критерию стоимости 1 кг снижения массы тела и в 6,6–11,2 раза - по z-критерию ИМТ на 1 единицу). Надёжность данного вывода подтверждена анализом чувствительности: доминирование семаглутида сохраняется при варьировании эффективности лираглутида в пределах 95% ДИ.

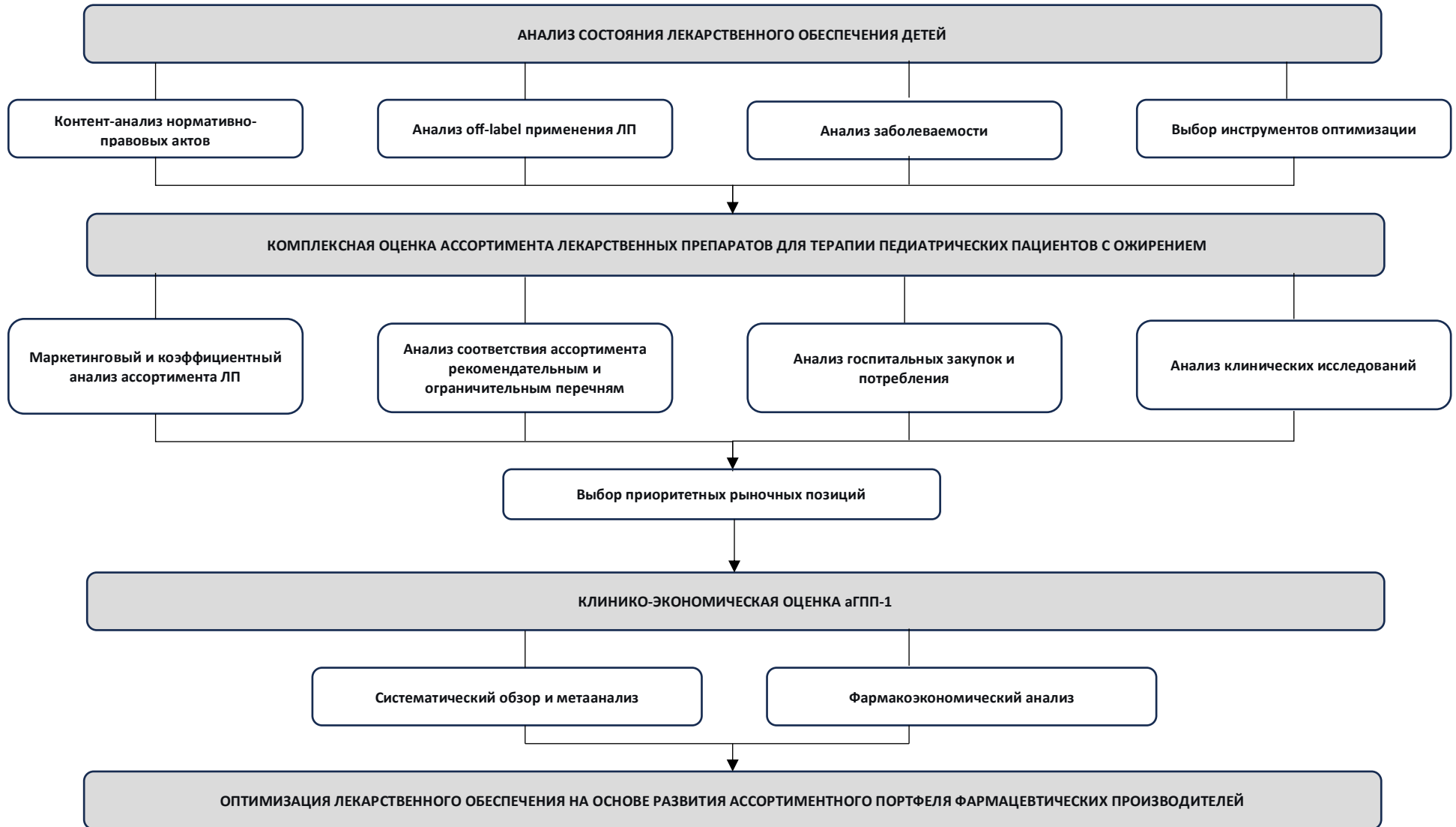


Рисунок 11. Модель оптимизации лекарственного обеспечения педиатрических пациентов с ожирением

7. Разработана и апробирована на примере агонистов ГПП-1 модель оптимизации лекарственного обеспечения педиатрических пациентов с ожирением, базирующаяся на анализе клинико-эпидемиологических факторов, рыночных индикаторов, характеризующих референтный контур, доступности ЛП и уровня реализованного спроса с последовательным применением систематической оценки и метаанализа клинической эффективности и безопасности, а также фармакоэкономического анализа. Реализация предложенной модели позволит научно обосновать направления развития ассортиментного портфеля фармацевтических производителей путем внедрения востребованных лекарственных препаратов для педиатрии с приемлемым профилем убедительности доказательств

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации, рекомендованные ВАК Минобрнауки России

1. **Ковалёва, Е. А.** Метааналитическая оценка эффективности и безопасности применения лираглутида и семаглутида у детей и подростков с ожирением / **Е. А. Ковалёва**, О. Д. Немятых // Вестник Росздравнадзора. – 2026. – № 3. – С. 43-51.

2. **Ковалёва, Е. А.** Анализ рисков в сфере обращения лекарственных средств для детей в рамках национальной системы здравоохранения / **Е. А. Ковалёва**, О. Д. Немятых, Д. М. Медведева, П. В. Кузнецова, И. А. Наркевич // Вестник Росздравнадзора. – 2024. – № 6. – С. 11-17.

Статьи в журналах, включенных в международную базу Scopus

3. **Ковалёва, Е. А.** Эффективность и безопасность применения лираглутида и семаглутида у детей и подростков с ожирением: систематический обзор / **Е. А. Ковалёва**, О. Д. Немятых, С. В. Оковитый, И. А. Наркевич // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2026. – Т. 48, № 3. – С. 105-114. – DOI: 10.17116/medtech202648031105.

4. **Ковалёва, Е. А.** Анализ фармацевтического рынка в рамках сегмента лекарственных препаратов для педиатрии / **Е. А. Ковалёва**, О. Д. Немятых, И. А. Наркевич, О. А. Махова // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2024. – № 4 (46). – С. 90-97. – DOI: 10.17116/medtech20244604190.

5. Немятых, О. Д. Перспективы оптимизации лекарственного обеспечения педиатрических пациентов на основе развития фармацевтического рынка в сегменте лекарственных препаратов для детей / О. Д. Немятых, **Е. А. Ковалёва**, И. А. Наркевич //

Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2024. – Т. 13, № 4. – С. 272-283. – DOI: 10.33380/2305-2066-2024-13-4-1839.

Другие публикации

6. **Ковалёва, Е. А.** Правовые и организационно-фармацевтические проблемы применения лекарственных препаратов в педиатрической практике: методические рекомендации / **Е. А. Ковалёва**, О. Д. Немятых. – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2026. – 64 с.: ил. – ISBN 978-5-8085-0611-4.

7. **Ковалёва, Е. А.** Анализ рынка и оценка рисков обращения лекарственных препаратов для педиатрии в рамках национальной системы здравоохранения: методические рекомендации / **Е. А. Ковалёва**, О. Д. Немятых. – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2026. – 40 с.: ил. – ISBN 978-5-8085-0612-1.

8. **Ковалёва, Е. А.** Систематическая и метааналитическая оценка эффективности и безопасности применения лираглутида и семаглутида у детей и подростков с ожирением: методические рекомендации / **Е. А. Ковалёва**, О. Д. Немятых. – Санкт-Петербург: Изд-во СПХФУ, 2026. – 44 с.: ил. – ISBN 978-5-8085-0613-8.

9. Золотарева, Н. Г. Лекарственные препараты экстенпорального изготовления в детской практике: особенности изготовления, контроля и учета / Н. Г. Золотарева, Е. В. Похваленко, Д. Д. Демченко, **Е. А. Ковалёва** // Новая аптека. – 2025. – № 4. – С. 28–38.

10. **Ковалёва, Е. А.** Сравнительная систематическая оценка эффективности и безопасности применения семаглутида для терапии педиатрических пациентов с ожирением / **Е. А. Ковалёва**, О. Д. Немятых // Сборник научных трудов IV Научно-практической онлайн-конференции с международным участием «Современные проблемы фармакогнозии», Самара, 18.11.2025 –19.11.2025 г. / под ред. В. А. Куркина. – Самара: ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2025. – С. 39-41.

11. **Ковалёва, Е. А.** Анализ потребления лекарственных препаратов медицинскими стационарами педиатрического профиля в контексте современного состояния фармацевтического рынка / **Е. А. Ковалёва** // // Сборник материалов XV Всероссийской научной конференции с международным участием молодежного научного общества «Молодая фармация – потенциал будущего», Санкт-Петербург, 07.04.2025 / Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет. – Санкт-Петербург : Изд-во СПХФУ, 2025. – С. 824-828.