

Госпитальная потребность в генно-инженерных биологических препаратах для лечения пациентов с ревматическими заболеваниями

В.Н. Угольцова¹, Д.Х. Шакирова¹, Д.И. Абдулганиева², Р.С. Сафиуллин²

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет,
Российская Федерация, 420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18;

²Казанский государственный медицинский университет,
Российская Федерация, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Угольцова Вероника Николаевна – преподаватель кафедры фармации Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета (КазФУ). Тел.: +7 (905) 317-50-51. E-mail: veronika.ugolcova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3758-4703

Шакирова Диляра Хабилевна – заведующая кафедрой фармации Института фундаментальной медицины и биологии КазФУ, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (903) 341-14-38. E-mail: dhabilevna@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7840-1985

Абдулганиева Диана Ильдаровна – заведующая кафедрой госпитальной терапии Казанского государственного медицинского университета (КазГМУ), доктор медицинских наук, профессор. Тел.: +7 (843) 236-06-52. E-mail: diana_s@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7069-2725

Сафиуллин Рустэм Сафиуллович – профессор Института фармации КазГМУ, доктор фармацевтических наук. Тел.: +7 (843) 236-06-52. E-mail: Safiullinrustem@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Социально-экономическое бремя ревматических заболеваний (РЗ) являются важной проблемой здравоохранения в виду ежегодно растущих эпидемиологических показателей, а также высокого процента инвалидизации пациентов. Использование в фармакотерапии дорогостоящих генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) позволило в ряде случаев добиться основной цели лечения – ремиссии заболевания и улучшения качества жизни больных. В условиях дефицита бюджетных средств большое значение приобретает определение оптимального прогноза госпитальной потребности в ГИБП, учитывающее влияние различных факторов на потребление ЛП, что позволит повысить доступность таргетной терапии для всех нуждающихся пациентов.

Цель исследования – определение оптимальной госпитальной потребности в ГИБП для лечения пациентов с ревматическими заболеваниями с использованием метода многофакторного математического моделирования.

Материал и методы. Материалами служили анкеты экспертной оценки, 1181 лист врачебных назначений из историй болезней пациентов с диагнозами: «ревматоидный артрит», «анкилозирующий спондилит», «псориатический артрит». Использовались методы: экспертных оценок, контент-анализа, корреляционно-регрессионного анализа и многофакторного математического моделирования.

Результаты. Разработаны многофакторные математические модели и рассчитан прогноз госпитальной потребности в ГИБП на 2020–2023 гг. для препаратов ритуксимаб, цертолизумабапэгол, голимумаб, тоцилизумаб, абатацепт.

Заключение. Краткосрочный прогноз потребности, рассчитанный с помощью многофакторного математического моделирования, явился достоверным и может быть использован при формировании оптимальной заявки на закупку для ГИБП ритуксимаб, цертолизумабапэгол, голимумаб, тоцилизумаб.

Ключевые слова: госпитальная потребность, потребление лекарственных препаратов, математическое моделирование, прогнозирование потребности, генно-инженерные биологические препараты.

Для цитирования: Угольцова В.Н., Шакирова Д.Х., Абдулганиева Д.И., Сафиуллин Р.С. Госпитальная потребность в генно-инженерных биологических препаратах для лечения пациентов с ревматическими заболеваниями. Фармация, 2021; 70 (8): 49–53. <https://doi.org/10/29296/25419218-2021-08-08>

HOSPITAL DEMAND FOR BIOLOGICAL AGENTS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

V.N. Ugoltsova¹, D.Kh. Shakirova¹, D.I. Abdulganieva², R.S. Safiullin²

¹Kazan (Volga) Federal University, 18, Kremlevskaya St., Kazan 420008, Russian Federation;

²Kazan State Medical University, 49, Butlerov St., Kazan 420012, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ugol'tsova Veronika Nikolaevna – Lecturer of the Department of Pharmacy of the Institute of Fundamental Medicine and Biology of Kazan' Federal University (KazFU). Tel.: +7 (905) 317-50-51. E-mail: veronika.ugolcova@gmail.com. *ORCID: 0000-0002-3758-4703*

Shakirova Dilyara Khabilevna – Head of the Department of Pharmacy, Institute of Fundamental Medicine and Biology of KazFU, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor. Tel.: +7 (903) 341-14-38. E-mail: dhabilevna@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-7840-1985*

Abdulganieva Diana Il'darovna – Head of the Department of Hospital Therapy of Kazan' State Medical University (KazSMU), Doctor of Medicine Sciences, Professor. Tel.: +7 (843) 236-06-52. E-mail: diana_s@mail.ru. *ORCID: 0000-0001-7069-2725*

Safiullin Rustem Safiulovich – Professor of the Institute of Pharmacy of KazSMU, Doctor of Pharmaceutical Sciences. Tel.: +7 (843) 236-06-52. E-mail: Safiullinrustem@mail.ru

SUMMARY

Introduction. The socioeconomic burden of rheumatic diseases (RDs) is an important public health problem due to the annually growing epidemiological indicators and high patient disability rates. The use of expensive biological agents (BAs) in pharmacotherapy could achieve the major goal of treatment, such as remission and better quality of life in a number of cases. In the context of budget deficits, it is of great importance to determine the optimal hospital demand forecast for BAs, taking into account the influence of various factors on drug consumption, which will be able to increase the availability of targeted therapy for all patients in need.

Objective: to determine the optimal hospital demand for BAs for the treatment of patients with RDs, by using the multifactorial mathematical modeling method.

Material and methods. The materials were expert review questionnaires, 1181 case history sheets for patients diagnosed with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis. Expert assessments, content analysis, correlation regression analysis, and multifactorial mathematical modeling were used.

Results. Multifactorial mathematical models were developed and the 2020–2023 hospital demand forecast for BAs (rituximab, certolizumabapegol, golimumab, tocilizumab, and abatacept) was estimated.

Conclusion. The short-term demand forecast calculated using multifactorial mathematical modeling was reliable and can be used when creating the optimal purchase order for BAs (rituximab, certolizumabapegol, golimumab, and tocilizumab).

Key words: hospital demand, drug consumption, mathematical modeling, demand forecasting, biological agents.

For reference: Ugoltsova V.N., Shakirova D.Kh., Abdulganieva D.I., Safiullin R.S. Hospital demand for biological agents for the treatment of patients with rheumatic diseases. *Farmatsiya*, 2021; 70 (8): 49–53. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-08-08>

Введение

Важной проблемой здравоохранения на протяжении последних лет остается социально-экономическое бремя ревматических заболеваний (РЗ). Из года в год показатели первичной заболеваемости и распространенности стабильно растут, увеличиваются и значения временной и стойкой нетрудоспособности среди пациентов данного профиля [1]. Поэтому на сегодняшний день приоритетными задачами терапии РЗ являются: достижение ремиссии или минимальной активности, купирование основных клинических симптомов заболеваний, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов [2]. Благодаря внедрению генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) удается значительно улучшить качество жизни пациентов с РЗ, а в ряде случаев позволяет достичь длительной и стойкой ремиссии заболевания. В связи с этим одной из важнейших целей в терапии РЗ остается повышение доступности дорогостоящей генно-инженерной терапии для всех пациентов, нуждающихся в ней [3, 4].

Обеспечение высокотехнологичной медицинской помощи в части удовлетворения потребности в ГИБП требует повышения точности определения госпитальной потребности в данных

лекарственных препаратах с использованием современных методов прогнозирования. В условиях дефицита бюджетных средств особенно актуально рассматривать влияние на потребление ГИБП эпидемиологических, социально-экономических, медико-демографических факторов [5].

Цель исследования – определение оптимальной госпитальной потребности в генно-инженерных биологических препаратах (ГИБП) для лечения пациентов с ревматическими заболеваниями с использованием метода многофакторного математического моделирования.

Материал и методы

Многофакторное математическое моделирование осуществлялось на основании корреляционно-регрессионного анализа, который был использован с целью выявления корреляции взаимосвязи между госпитальной потребностью ГИБП и факторов, влияющих на нее. Уравнения регрессии были построены на основании полученных коэффициентов корреляции (r), принимающих значение $r > 0,7$ и свидетельствующих о наличии сильной функциональной зависимости между признаками [6].

Перечень факторов сформирован на основании мнений ведущих экспертов. Отбор факторов,

имеющих наибольшее влияние на госпитальную потребность, проводили с помощью метода экспертных оценок в форме заочного анкетирования. Выборка ГИБП проводилась на основании контент-анализа листов врачебных назначений ревматологического отделения Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан («РКБ МЗ РТ») за период 2015–2019 гг.

Материалами исследования служили анкеты экспертной оценки, 1181 лист врачебных назначений из историй болезней пациентов с диагнозами: «ревматоидный артрит» (РА), «анкилозирующий спондилит» (АС), «псориатический артрит» (ПсА). Исследование медицинской документации носило не интервенционный ретроспективный характер, выкопировка данных проводилась с применением специально разработанной статистической карты. Статистические расчеты и преобразование результатов исследования проводились с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного контент-анализа листов врачебных назначений за 2015–2019 гг. установлен перечень ГИБП, назначаемых пациентам с диагнозами РА, АС и ПсА, состоящий из 6 международных непатентованных наименований – ритуксимаб, абатацепт, инфликсимаб, цертолизумабапэгол, голимумаб и тоцилизумаб.

В ходе математико-статистической обработки экспертных оценок рассчитаны показатели: средневзвешенная оценка экспертов (C_i), дисперсия (δ_i^2). Степень согласованности экспертов определяли путем расчета коэффициента вариации (v_i). Согласно полученным значениям средневзвешенной оценки экспертов проведено ранжирование факторов, влияющих на госпитальную потребность в ГИБП

(табл. 1). Для дальнейшего исследования отобраны факторы 1-11, вошедшие по ранжированию в ТОП-10 ($C_i > 2,81$).

На следующем этапе были рассчитаны коэффициенты корреляции (r) между отобранными факторами и потребностью в ГИБП. Показатель

Таблица 1

Ранжирование факторов, влияющих на госпитальную потребность в ГИБП по средневзвешенной оценке экспертов

Table 1

Ranking the factors influencing the hospital demand for BAs according to the weighted average expert assessment

№	Факторы	ГИБП			
		C_i , баллы	дисперсия, δ_i^2		коэффициент вариации, %
1	Объем финансирования по программе ОМС КСГ, руб.	4,24	1491,12		11,43
2	Финансовое обеспечение программы ОНЛС, млн руб.	4,24	1491,12		11,43
3	Объем финансирования по программе «Высокотехнологичная медицинская помощь», руб.	4,23	1584,39		11,43
4	Объем закупок ГИБП для лечения, руб.	РА	4,23	1584,39	11,89
5		АС	4,21	1594,7	12,37
6		ПсА	4,24	1491,12	11,89
7	Уровень цен на ГИБП, руб.	3,56	1403,04		14,53
8	Появление на рынке новых ГИБП (обновление ассортимента)	2,91	1270,79		15,39
9	Общее число инвалидов среди больных	РА	2,81	993,44	13,83
10		АС	2,85	1010,63	13,39
11		ПсА	2,81	993,44	13,83
12	Численность населения, чел.	2,77	974,16		13,39
13	Число госпитализированных с диагнозом за год, чел.	РА	2,62	867,70	14,63
14		АС	2,62	867,70	14,63
15		ПсА	2,62	867,70	14,63
16	Количество впервые выявленных больных с диагнозом за последний год, чел.	РА	2,75	841,74	17,95
17		АС	2,75	841,74	17,95
18		ПсА	2,75	841,74	17,95
19	Количество специализированных коек в стационаре	2,18	591,73		22,30
20	Длительность госпитализации больных, койко-дни	РА	2,14	576,9	27,02
21		АС	2,16	589,14	26,21
22		ПсА	2,14	576,9	27,20
23	Количество врачей-ревматологов, чел.	1,85	565,32		28,78

коэффициента корреляции по модулю r принимал значение в диапазоне от 0,086 до 0,968, что подтверждает наличие как сильной, так и слабой степени взаимосвязи между факторами и госпитальной потребностью в ГИБП. В дальнейшем исследовании были использованы коэффициенты корреляции, принимающие значение $r > 0,7$ и имеющие сильную взаимосвязь между потребностью в ГИБП и факторами, влияющими на них [5, 7].

Многофакторные математические модели госпитальной потребности в ГИБП, представляю-

щие собой уравнения регрессии, были построены на основании установленных коэффициентов корреляции (табл. 2).

Для оценки значимости расхождений генеральных дисперсий двух независимых выборок был рассчитан критерий Фишера и сравнен с табличным значением. Необходимо отметить, что при моделировании потребности в препарате инфликсимаб критерий Фишера оказался выше табличного значения, что свидетельствует о недостоверности полученного регрессионного уравнения.

Многофакторные математические модели в потребности ГИБП и их оценка достоверности

Multifactorial mathematical models for demands for BAs and their significance assessment

ГИБП	Модель	Критерий Фишера (F)	
		Табл.	Эмпир.
Ритуксимаб 500 мг/50 мл	$X1=0,367444042353573$ $*Y10+13,6434124112048$	6,39	1,11
Цертолизумаба пэгол 200 мг/мл	$X3=0,512799892775769$ $*Y10+51,1099048384937$	6,39	1,10
Голimumаб 50 мг/0,5 мл	$X4=0,00221373511708676*Y2+0,00040163$ $3387579144*Y3+9,96661072580134E-$ $05*Y7+44,6183977288639*Y8+0,59649558$ $0739167*Y11+32,9271850477317$	6,39	1,08
Тоцилизумаб 20 мг/мл	$X5=0,606084975204398$ $*Y10+50,9004154939019$	6,39	1,08
Абатацепт 125 мг	$X6=0,00181313085261396*Y1+0,00150268$ $341306516*Y2+0,254279077557313$ $*Y10+79,2181023655486$	6,39	1,0

Таблица 2

Table 2

Используя разработанные математические модели, получен краткосрочный прогноз госпитальной потребности в ГИБП для «РКБ МЗ РТ» на период 2020–2023 гг. [8]. Сравнение прогнозных значений за 2020 г. с данными фактического потребления (табл. 3) показало их небольшое расхождение, за исключением абатацепта, потребление которого значительно снизилось ввиду локдауна в 2020 г., когда для пациентов в стадии ремиссии проводилась эскалация режима введения абатацепта.

Заклучение

Использование многофакторного математического моделирования для определения прогноза госпитальной потребности в ГИБП в условиях стохастического потребления оказалось приемлемым для

Прогноз госпитальной потребности в ГИБП для лечения ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита и псориатического артрита, рассчитанной с помощью математических моделей

Forecasting the hospital demand for BAs for the treatment of rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis, which was calculated using mathematical models

Название ЛП	Фактическое потребление за 2020 г., упаковки	Показатели потребности в ЛП, рассчитанные с помощью математических моделей				
		на 2020 год	расхождение, %	на 2021 год	на 2022 год	на 2023 год
Ритуксимаб 500 мг/50 мл	60	75	20,00	94	104	113
Цертолизумаба пэгол 200 мг/мл	27	35	22,80	61	75	88
Голimumаб 0 мг/0,5 мл	46	36	21,74	38	46	55
Тоцилизумаб 20 мг/мл	62	55	11,29	82	98	113
Абатацепт 125 мг	29	61	52,46	75	88	101

Таблица 3

Table 3

ГИБП: ритуксимаб, цертолизумабапэгол, голиму-
маб, тоцилизумаб, где расхождение прогнозируе-
мой и фактической величины не превышало 25%.
Для препаратов инфликсимаб и абатацепт, харак-
теризующихся крайне неравномерным характе-
ром потребления, применение данного метода не
явилось возможным.

В результате исследований рассчитан кра-
ткосрочный прогноз госпитальной потребности,
который может быть использован при форми-
ровании оптимальной заявки на закупки ГИБП
ритуксимаб, цертолизумабапэгол, голиму-
маб, тоцилизумаб.

Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии
конфликта интересов*

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Зинчук И.Ю., Амирджанова В.Н. Социальное бремя ревматоидного артрита. Научно-практическая ревматология. 2015; 52 (3): 331–5.
2. Насонов Е.Л., Мазуров В.И., Каратеев Д.Е., Лукина Г.В. Проект рекомендаций по лечению ревматоидного артрита Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России», 2014. Научно-практическая ревматология. 2015; 53: 1–17.
3. Насонов Е.Л. Биоаналоги в ревматологии. Научно-практическая ревматология. 2016; 54 (6): 628–40.
4. Деревцова А.А., Махкамов С.А., Кавыев А.А. Обзор генно-инженерных биологических препаратов для лечения ревматоидного артрита, оценка безопасности их применения в практике. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2020; 4: 48–50.
5. Шакирова Д.Х., Красильников Д.М., Сафиуллин М.Р. и др. Математическое моделирование потребности в антибактериальных препаратах у пациентов с панкреонекрозом. Фармация. 2017; 66 (3): 39–42.
6. Зубов Н.Н., Умаров С.З., Бунин С.А. Математические методы и модели в фармацевтической науке и практике: руководство для провизоров и руководителей фармацевтических предприятий (организаций). СПб.: Издательство Политехнического университета, 2008; 249.

7. Шакирова Д.Х., Фассахов Р.С., Камаева А.З., Шубина К.А. Многофакторное математическое моделирование потребности в противоастматических препаратах для медицинских организаций республики Татарстан. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2013; 6: 124–9.

8. Сафиуллин Р.С., Яржаева Ф.Ф., Бариев М.Ф. Прогнозирование потребности в антигипертензивных препаратах в Республике Татарстан. Фармация. 2016; 63 (1): 15–9.

References

1. Zinchuk I.Ju., Amirdzhanova V.N. The social burden of rheumatoid arthritis. Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2015; 52 (3): 331–5 (in Russian).
2. Nasonov E.L., Mazurov V.I., Karateev D.E., Lukina G.V. Draft recommendations for the treatment of rheumatoid arthritis of the All-Russian public organization "Association of rheumatologists of Russia", 2014. Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2015; 53: 1–17 (in Russian).
3. Nasonov E.L. Bioanalogues in rheumatology. Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2016; 54 (6): 628–40 (in Russian).
4. Derevcova A.A., Mahkamov S.A., Kavyev A.A. Review of genetically engineered biological drugs for the treatment of rheumatoid arthritis, assessment of the safety of their use in practice. Meditsina. Sotsiologija. Filosofija. Prikladnye issledovaniya. 2020; 4: 48–50 (in Russian).
5. Shakirova D.H., Krasil'nikov D.M., Safiullin M.R. et al. Mathematical modeling of the need for antibacterial drugs in patients with pancreatic necrosis. Farmatsiya. 2017; 66 (3): 39–42 (in Russian).
6. Zubov N.N., Umarov S.Z., Bunin S.A. Mathematical methods and models in pharmaceutical science and practice: a guide for pharmacists and managers of pharmaceutical enterprises (organizations). Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo Politehnicheskogo universiteta, 2008; 249 (in Russian).
7. Shakirova D.H., Fassahov R.S., Kamaeva A.Z., Shubina K.A. Multifactorial mathematical modeling of the need for anti-asthma drugs for medical organizations of the Republic of Tatarstan. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina. 2013; 6: 124–9 (in Russian).
8. Safiullin R.S., Jarkaeva F.F., Bariev M.F. Forecasting the need for antihypertensive drugs in the Republic of Tatarstan. Farmatsiya. 2016; 63 (1): 15–9 (in Russian).

Поступила 22 сентября 2021 г.

Received 22 September 2021

Принята к публикации 10 ноября 2021 г.

Accepted 10 November 2021