

На правах рукописи

ГУДИЛИНА НАДЕЖДА АЛЕКСАНДРОВНА

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКОГО ПОДХОДА ПО РАЦИОНАЛЬНОМУ
ВЫБОРУ И НАЗНАЧЕНИЮ
АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

14.04.03 – организация фармацевтического дела

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Пермь – 2018

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор фармацевтических наук, доцент **Ростова Наталья Борисовна**

Официальные оппоненты:

Петрухина Ирина Константиновна - доктор фармацевтических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра управления и экономики фармации, заведующий кафедрой

Жукова Ольга Вячеславовна - кандидат фармацевтических наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра управления и экономики фармации и фармацевтической технологии, доцент кафедры

Ведущая организация:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень

Защита диссертации состоится «27» ноября 2018 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.068.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2. Тел/факс (342)233-55-01.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (614070, г. Пермь, ул. Крупской, 46) и на сайте (<http://www.pfa.ru>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 208.068.02,
кандидат химических наук

Замараева Татьяна Михайловна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В последние годы национальные регулирующие органы Российской Федерации (РФ) в сфере здравоохранения и обращения лекарственных средств (ЛС) уделяют особое внимание вопросам достижения адекватного уровня лекарственного обеспечения населения в связи с негативной демографической ситуацией, характеризующейся старением населения, высоким уровнем смертности, ростом заболеваемости населения.

Приоритетные направления оптимизации лекарственного обеспечения населения определены Стратегией лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года (далее Стратегия). Целью принятой Стратегии является формирование рациональной и сбалансированной с финансовыми ресурсами бюджетов всех уровней системы лекарственного обеспечения населения для удовлетворения потребностей здравоохранения страны в доступных, качественных и эффективных лекарственных препаратах (ЛП). Одной из ключевых задач для достижения цели является формирование системы рационального назначения и использования ЛС, в том числе разработка и внедрение различных информационных технологий, систем электронных назначений ЛП с возможностью их интеграции с системами поддержки принятия решений в области рациональной фармакотерапии.

Реализация поставленных в Стратегии задач особенно актуальна для социально-значимых заболеваний, к которым относится инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Известно, что ВИЧ-инфекция является одной из сложнейших медико-биологических проблем современного здравоохранения с динамичным и негативно нарастающим эффектом, сочетающая в себе признаки чрезвычайной ситуации и долговременной проблемы. В РФ отмечается ежегодный рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди населения, что является увеличивающимся бременем как для общества, так и для системы здравоохранения в целом.

В связи с социальной значимостью и эпидемиологической опасностью ВИЧ-инфекции, а также экономическим ущербом, наносимым заболеванием, в настоящее время наиболее важными вопросами признаются разработка и внедрение новых комплексных подходов, направленных на противодействие в РФ эпидемии ВИЧ и синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) - состояния, развивающегося на фоне ВИЧ-инфекции, в том числе совершенствование медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам. Подбор рациональной антиретровирусной терапии (АРТ), отвечающей критериям эффективности и безопасности, играет значимую роль в осуществлении эффективного сдерживания распространения заболевания. АРТ не излечивает заболевание полностью, однако позволяет контролировать прогрессирование заболевания, увеличивать продолжительность и улучшать качество жизни пациентов, а также снижать контагиозность ВИЧ-инфекции.

Для всеобъемлющего обеспечения мер противодействия ВИЧ-инфекции, включая оказание безопасной и эффективной медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, необходимы специалисты с разнообразными навыками и умениями, в том числе имеющие медицинское и фармацевтическое образование. Согласно положениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), всем специалистам здравоохранения необходимо объединить все существующие ресурсы для противодействия ВИЧ/СПИДу. При этом эксперты ВОЗ и члены Международной Фармацевтической Федерации подчеркивают, что фармацевтический специалист является одним из основных работников здравоохранения, который должен быть вовлечен в процесс.

Таким образом, принимая во внимание позицию национальных органов в сфере здравоохранения, направленную на достижение адекватного уровня лекарственного обеспечения

населения и формирование системы рационального использования ЛС, признавая социальную значимость и опасность ВИЧ-инфекции, а также существование АРТ, при надлежащем применении которой, появляется возможность контроля заболевания, и роль всех специалистов здравоохранения в реализации мер противодействия распространению ВИЧ-инфекции, является очевидным актуальность и своевременность разработок по оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов с использованием информационных технологий, в том числе обоснование и разработка подходов по рациональному выбору и назначению антиретровирусных препаратов (АРВП).

Степень разработанности темы. Различные аспекты в области разработки подходов по оптимизации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам изучались отечественными учеными. Так, этиологию, патогенез, распространенность и терапию ВИЧ/СПИДа, разработку профилактических и противоэпидемических мероприятий, а также предоставление информации специалистам здравоохранения и населению описывают работы ученых В. В. Покровского, В. В. Беляевой, А. В. Кравченко и др.

Вопросами совершенствования фармацевтической и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам на территории различных субъектов РФ, а также фармакоэкономическому и маркетинговому анализу АРВП посвящены работы Е. М. Бирюковой, И. В. Алексеева, С. Э. Торопова, А. Е. Мирошникова.

Работы Т. З. Лощевой, Н. С. Запарий и А. И. Мазус предлагают усовершенствованные мероприятия по противодействию ВИЧ-инфекции, обоснованию путей повышения профилактических работ, разработке программ профилактики по ВИЧ/СПИДу, снижения заболеваемости и инвалидности населения вследствие болезней, опосредованных ВИЧ-инфекцией.

Исследования Д. С. Коннова и Е. Б. Ястребовой освещали вопросы оптимизации схем АРТ, а также проводили оценку эффективности медико-социальной помощи таким особым группам населения, как беременные женщины, женщины и дети.

Вопросам совершенствования организационных технологий формирования приверженности диспансерному наблюдению и АРТ, назначаемой пациентам с ВИЧ-инфекцией, посвящены работы О. Н. Федяевой и Л. Ю. Кырмановой. Ученые Л. В. Петрова и З. В. Губа в своих работах осветили проблемы формирования фармакорезистентности ВИЧ у пациентов, получающих АРТ. Отдельным вопросам оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам посвящены работы О. Н. Леоновой, Т. С. Недодаевой, Д. В. Руксина.

Однако исследований, направленных на разработку организационных и информационных технологий для совершенствования оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным в части оптимизации выбора и назначения АРВП на основе принципов рационального использования ЛС с учетом современных подходов, не проводилось, что предопределило выбор темы, постановки цели и задач настоящего исследования.

Цель исследования: обоснование и разработка методического подхода по рациональному выбору и назначению АРВП с использованием информационных технологий, направленного на оптимизацию лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие **задачи:**

1. Проанализировать литературные источники, данные официальной статистики, нормативно-правовые документы, регулирующие вопросы предупреждения распространения ВИЧ-инфекции и организации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, а также регламентирующие и рекомендательные документы в части проведения АРТ.

2. Изучить перечень АРВП, зарегистрированных и разрешенных к обращению на территории РФ, выявить потенциал всевозможных комбинаций АРВП для назначения ВИЧ-

инфицированному пациенту, проанализировать сведения о свойствах и эффектах АРВП и их комбинаций по данным официальных источников информации.

3. Провести ситуационный анализ организации процесса выбора и назначения ЛП пациентам с ВИЧ-инфекцией с целью выявления возможных направлений его оптимизации, включающий в себя изучение медико-социального портрета ВИЧ-инфицированного пациента, проведение менеджмент-аудита реальных назначений АРВП, исследование информированности медицинских специалистов.

4. Провести экспертную оценку свойств и характеристик АРВП и их комбинаций, а также параметров ВИЧ-инфицированного пациента, оказывающих влияние на проведение АРТ.

5. Обосновать и разработать предложения по рациональному выбору и назначению АРВП, включая технологии повышения информированности медицинских и фармацевтических специалистов по вопросам оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

Методологическая основа исследования. В основу методологии исследования положены нормативно-правовые акты и иные регламентирующие и рекомендательные документы в РФ в сфере системы здравоохранения, лекарственного обеспечения, обращения ЛС, предоставления медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

Объекты исследования, источники информации. В рамках исследования в качестве *объектов* выступали организация процесса выбора и назначения ЛП пациентам с ВИЧ-инфекцией и информация о АРВП. *Эмпирическую базу* исследования составили: регламентирующие документы и рекомендации ВОЗ и РФ о ВИЧ-инфекции и подходах к проведению АРТ, данные официальной статистики о ВИЧ-инфекции и социально-экономических показателях, данные о медико-социальном портрете ВИЧ-инфицированного пациента, 599 медицинских карт ВИЧ-инфицированных, особенности ВИЧ-инфицированного пациента (74 параметра), 84 анкеты по исследованию мнения медицинских специалистов, осуществляющих профессиональную деятельность в сфере оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, мнения 15 экспертов в исследуемой области, 33 зарегистрированных в РФ АРВП из 6 классов АРВП, официальные источники информации о АРВП (22 типовых клинико-фармакологических статей, 120 инструкций по медицинскому применению ЛП), свойства и характеристики АРВП (26 параметров).

Методы исследования. В процессе исследования использовался системный подход, включающий в себя методы ситуационного, структурно-логического, сравнительного и единовременного анализа, контент-анализа, методы обобщения и группировки, анкетирования, логического моделирования, математико-статистический метод экспертных оценок, методы корреляционно-регрессионного, факторного и кластерного анализа. Обработка результатов осуществлялась с использованием современных математических методов и компьютерных технологий.

Научная новизна исследования. Научно обоснован методический подход к рациональному выбору и назначению АРВП, включающий: установление перечня АРВП, зарегистрированных на территории РФ, и выявление количества комбинаций АРВП, потенциально возможных для выбора и назначения; формирование перечня параметров ВИЧ-инфицированного пациента и АРВП и их комбинаций, имеющих наибольшее значение при выборе эффективной и безопасной АРТ; определение классов АРВП для проведения рациональной АРТ; формирование критериев для оценки эффективности и безопасности АРВП и их комбинаций.

По результатам экспертной оценки целесообразности учета параметров ВИЧ-инфицированного пациента, свойств и характеристик АРВП и их комбинаций, включая уровень их

влияния на эффективность и безопасность АРТ, выявлены наиболее значимые факторы, определяющие успешность подбора эффективной и безопасной схемы АРТ.

С использованием методов контент-анализа, методов сравнительного и одновременного анализа, обобщения и группировки сведений из официальных источников информации предложены критерии оценки АРВП и их комбинаций, позволяющие выявлять наиболее безопасные АРВП, их классы и комбинации по способности АРВП проявлять нежелательные побочные реакции (НПР), включая их влияние на показатели клинико-лабораторной диагностики (КЛД).

С использованием предложенных критериев оценки безопасности, основываясь на положении о нежелательном синергизме при применении ЛП в рамках рекомендованных классов, установлены наиболее безопасные комбинации АРВП, имеющие наименьшее количество одинаковых показателей КЛД, на которые одновременно оказывают влияние все АРВП из комбинации и общее количество показателей КЛД, а также наименьшее количество одинаковых НПР, которыми характеризуются все АРВП из комбинации, и общее количество НПР, которым характеризуется комбинация АРВП в целом.

С учетом специфики проведения АРТ и на основе разработанного методического подхода сформулирован алгоритм проведения рационального выбора и назначения комбинации АРВП, включающий в себя организационные шаги и критерии оценки эффективности и безопасности ЛП.

На основе разработанного методического подхода к рациональному выбору и назначению АРВП, результатов кластерного анализа назначений АРТ, методологии разработки программного обеспечения «Rational Unified Process» (RUP) предложена методология автоматизированной информационной системы (АИС) «АнтиВИЧ-1», представляющая собой систему поддержки принятия решений по выбору и назначению АРВП, получению информации о АРВП и их комбинациях, необходимой для рационального (эффективного и безопасного) использования пациентам с ВИЧ-инфекцией.

Теоретическая и практическая значимость. Теоретическая значимость работы заключается в методическом обосновании подхода к рациональному выбору и назначению ЛП для лечения ВИЧ-инфекции. Сформулированные ключевые критерии рациональности комбинации АРВП, организационные шаги, критерии оценки эффективности и безопасности АРВП и алгоритм проведения рационального выбора и назначения комбинаций АРВП, позволяют моделировать информационные и организационные технологии, направленные на осуществление рационального выбора и назначения наиболее эффективной и безопасной комбинации АРВП для ВИЧ-инфицированного пациента.

Результаты проведенных исследований возможно и целесообразно использовать при организации и регламентации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов на всех уровнях (субъекта РФ, медицинской организации (МО), пациента); при разработке рекомендаций и информационных технологий по вопросам рационального выбора и назначения АРВП; при формировании программ профессиональной подготовки медицинских и фармацевтических специалистов.

Практическая реализация сформулированных предложений, направлена на формирование системы рационального использования ЛП и достижение целей политики РФ в части совершенствования лекарственного обеспечения населения, а именно, пациентов с социально-значимыми заболеваниями (ВИЧ-инфекцией).

На основании проведенных исследований разработаны и внедрены в практику здравоохранения и учебный процесс:

- автоматизированная информационная система (АИС) «АнтиВИЧ-1» (акт внедрения ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» (г. Пермь) от 12.04.2018 г.);
- учебно-методическое пособие «Рациональное применение антиретровирусных препаратов: подходы и предложения» (акты внедрения ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» (г. Пермь) от 12.04.2018 г., кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (г. Пермь) от 18.04.2018 г., кафедры фармакологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России (г. Пермь) от 18.04.2018 г.);
- дополнительная профессиональная программа (ДПП) повышения квалификации непрерывного образования «Рациональный выбор и назначение лекарственных средств (на примере антиретровирусных препаратов)» (акт внедрения ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России (г. Пермь) 11.04.2018 г.);
- «Методические рекомендации по разработке рационального перечня антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам» для медицинских и фармацевтических специалистов (акты внедрения ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» (г. Пермь) от 01.06.2018 г., кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (г. Пермь) от 04.06.2018 г., кафедры фармакологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России (г. Пермь) от 07.06.2018 г.).

Апробация работы. Основные положения исследования освещены и обсуждены на XXIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» 11-14 апреля 2016г. (г. Москва), региональном конкурсе инновационных проектов по программе УМНИК 14-15 ноября 2016г. (г. Пермь), III Международной научно-практической конференции «Проблемы современной медицины: актуальные вопросы» 11 ноября 2016г. (г. Красноярск), XXI Международной конференции «Здоровье нации – XXI век» 6-12 мая 2017г. (г. Тбилиси, Грузия), XXII Международной научной конференции «Здоровье нации – XXI век» 29 апреля-5 мая 2018г. (г. Подгорица, Черногория).

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, номер государственной регистрации 01.9.50 007424.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле и паспорту специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела, а именно п.2 «Изучение особенностей организации лекарственного обеспечения населения в условиях обязательного медицинского страхования и рынка», п. 3 «Анализ рынка ЛС», п.6 «Разработка новых информационных технологий в фармации».

Личный вклад автора. Соискатель принимал непосредственное включенное участие на всех этапах исследования: в постановке задач и в разработке методологии исследования; в выборе методов и объектов анализа, в сборе исходных данных, их статистической обработке и интерпретации, в получении теоретических и практических результатов исследования, в апробации результатов и подготовке публикаций по выполненной работе, внедрении результатов исследования в деятельность образовательных и медицинских организаций, в написании диссертации и автореферата.

Публикации. По теме научного исследования опубликовано 11 печатных работ, в том числе 7 – в перечне изданий, рекомендованных ВАК, РИНЦ, 2 из которых в журналах, входящих в базы цитирования SCOPUS, и 1 – в журнале, входящем в базы цитирования Web of Science.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, 4 глав и заключения и изложена на 186 страницах машинописного текста, содержит 24 приложения,

иллюстрирована 29 рисунками и 31 таблицей. Библиографический указатель включает 185 источников литературы, из которых 27 на иностранном языке.

Положения, выдвигаемые на защиту. На защиту выносятся:

- Результаты систематизации и изучения перечня АРВП, зарегистрированных в РФ, и выявления всевозможных потенциальных комбинаций АРВП для назначения ВИЧ-инфицированному пациенту.
- Результаты менеджмент-аудита назначений АРТ в реальной клинической практике.
- Результаты изучения информированности медицинских специалистов по вопросам рациональности терапии ВИЧ-инфицированными пациентами.
- Экспертная оценка параметров ВИЧ-инфицированного пациента, свойств и характеристик АРВП и их комбинаций, оказывающих влияние на проведение АРТ.
- Результаты анализа информации о свойствах и эффектах АРВП в соответствии с официальными источниками.
- Обоснование методического подхода к рациональному выбору и назначению АРВП пациентам с ВИЧ-инфекцией.
- Обоснование и разработка предложений и информационных технологий по рациональному выбору и назначению АРВП для оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов, включая предложения по оптимизации процесса выбора и назначения АРВП, обучающим технологиям и повышению информированности медицинских и фармацевтических специалистов по вопросам выбора и назначения АРВП и их комбинаций для ВИЧ-инфицированных пациентов.

Содержание работы. Во *введении* обоснована актуальность, сформулированы цель, задачи и методы исследования. Представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту. В *первой главе* представлен обзор литературы о современном состоянии ВИЧ-инфекции в мире, РФ и Пермском крае, описаны государственная политика, современные отечественные исследования и перспективные направления в сфере предупреждения ВИЧ-инфекции и организации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным. Во *второй главе* отражены обоснование и разработка методологии исследования. В *третьей главе* представлены результаты изучения АРВП, зарегистрированных в РФ, потенциальных возможностей проведения АРТ, медико-социального портрета ВИЧ-инфицированного, менеджмент-аудита реальной практики назначений терапии ВИЧ-инфицированным, информированности специалистов по вопросам рациональности назначаемой АРТ, результаты экспертной оценки параметров ВИЧ-инфицированного, свойств и характеристик АРВП и их комбинаций, а также описана разработка критериев оценки безопасности АРВП и их комбинаций. В *четвертой главе* представлена разработка предложений и информационных технологий по рациональному выбору и назначению АРВП для оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных, в том числе предложения по оптимизации процесса выбора и назначения АРВП, по обучающим технологиям и повышению информированности специалистов в вопросах выбора и назначения АРВП и их комбинаций.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Современное состояние проблемы ВИЧ-инфекции и основные направления организации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

ВИЧ-инфекция продолжает оставаться одной из глобальных проблем здравоохранения. Данные мировой статистики описывают ВИЧ-инфекцию как заболевание с высокой распространённостью и продолжающимся увеличением количества ВИЧ-инфицированных. В РФ

также наблюдается негативная тенденция в отношении распространения ВИЧ-инфекций. Стоит подчеркнуть, что в РФ данное заболевание включено в Перечни социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих. Действующие нормативно-правовые документы и проводимая государственная политика в РФ, а также меры, рекомендуемые наднациональными органами и научным сообществом, подтверждают их активную позицию, нацеленную на разработку и проведение мероприятий, сдерживающих ВИЧ-инфекцию. В настоящее время АРТ признается одним из наиболее эффективных инструментов борьбы с ВИЧ-инфекцией, которая позволяет контролировать течение заболевания, увеличивать продолжительность, улучшать качество жизни ВИЧ-инфицированных и снижать вероятность передачи ВИЧ-инфекции. Развитие рынка АРВП предопределяет постоянное обновление существующих рекомендаций о подходах к выбору и назначению ЛП и оптимальной АРТ. Для всеобъемлющего обеспечения мер противодействия ВИЧ-инфекции, в том числе оказания безопасной и эффективной медицинской и лекарственной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, необходимы специалисты с разнообразными навыками и умениями, в том числе имеющие медицинское и фармацевтическое образование. При этом члены ВОЗ и Международной Фармацевтической Федерации подчеркивают, что фармацевтический специалист является одним из ключевых специалистов здравоохранения, который должен быть мобилизован и вовлечен в этот процесс. Обзор проводимых отечественными учеными исследований показал, что рассматривались отдельные вопросы в области разработки подходов по оптимизации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, однако не проводилось исследований, соответствующих задачам государственной политики в части формирования системы рационального использования ЛС, а именно исследований, направленных на обоснование и разработку подходов по рациональному выбору и назначению АРВП с использованием информационных технологий.

Глава 2. Обоснование и разработка методологии исследования

Для реализации поставленной цели и задач сформирована методология, направленная на комплексное изучение вопросов исследования (рисунок 1).

Методика исследования представляет собой несколько последовательных элементов:

1. Формирование программы исследования.
2. Определение эмпирической базы и применяемых методов исследования.
3. Расчет и обоснование выборки, определение методов обработки данных.
4. Непосредственное проведение исследования сформированной эмпирической базы с применением системного подхода, включающего в себя методы ситуационного, структурно-логического, сравнительного и единовременного анализа, контент-анализ, методы обобщения и группировки, анкетирования, метод логического моделирования, математико-статистический метод экспертных оценок, методы корреляционно-регрессионного, факторного и кластерного анализа.
5. Обработка полученных данных с помощью программ Microsoft Office 2010, STATISTICA.
6. Оценка информации и обоснование полученных результатов.

Глава 3. Изучение процесса оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

Организации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных является регламентированным четким процессом, финансируемым за счет средств федерального бюджета. В г. Перми функционирует ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», который находится в подчинении Министерства здравоохранения Пермского края.

Методология обоснования и разработки методического подхода по рациональному выбору и назначению АРВП, направленного на оптимизацию лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов

Эмпирическая база исследования	Содержание исследований	Методы исследования
<ol style="list-style-type: none"> 1. Документы РФ и ВОЗ в части оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, данные официальной статистики 2. Перечень АРВП, зарегистрированных в РФ 3. Официальные источники информации о АРВП 4. Медицинские карты ВИЧ-инфицированных пациентов 5. Мнение медицинских специалистов для проведения социологического исследования и экспертной оценки 6. Особенности ВИЧ-инфицированных пациентов 7. Свойства и характеристики АРВП и их комбинаций 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Изучение современного состояния проблемы ВИЧ-инфекции и основных направлений организации медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам 2. Изучение перечня АРВП, зарегистрированных в РФ, выявление возможностей проведения АРТ 3. Изучение медико-социального портрета ВИЧ-инфицированного пациента 4. Менеджмент–аудит реальной практики назначений терапии ВИЧ-инфицированным пациентам 5. Изучение информированности специалистов по вопросам рациональности назначаемой АРТ 6. Экспертная оценка параметров пациента, свойств и характеристик АРВП и их комбинаций 7. Анализ информации о свойствах и эффектах АРВП в соответствии с официальными источниками 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Системный подход ✓ Ситуационный анализ ✓ Структурно-логический анализ ✓ Сравнительный анализ ✓ Единовременный анализ ✓ Контент-анализ ✓ Методы обобщения и группировки ✓ Метод анкетирования ✓ Метод логического моделирования ✓ Математико-статистический метод экспертных оценок ✓ Методы корреляционно-регрессионного, факторного и кластерного анализа

Методический подход по рациональному выбору и назначению АРВП, направленный на оптимизацию лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов

Предложения по оптимизации процесса выбора, назначения и использования АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

Предложения по повышению информированности медицинских и фармацевтических специалистов по вопросам оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

Рисунок 1. - Методология оптимизации лекарственного обеспечения на основе рационального использования лекарственных средств (на примере АРТ)

Организационно-функциональная модель на муниципальном уровне представлена центральными районными/городскими МО. На их базе функционируют в общей сложности 17 консультационно-диагностических кабинетов и центров и отделений профилактики ВИЧ-инфекции. Лица, у которых был подтвержден диагноз ВИЧ-инфекции и которым была назначена АРТ, обеспечиваются ЛП бесплатно. Организацию процесса лекарственного обеспечения можно рассмотреть в виде замкнутого цикла последовательных взаимосвязанных этапов: отбор, закупка, распределение и использование (таблица 1). Исходя из информации, представленной в таблице 1, формирование в МО перечня АРВП с указанием номенклатуры и количества, а также выбор и назначение врачом-инфекционистом АРВП пациенту с ВИЧ-инфекцией на этапах Отбор и Использование, являются наиболее гибкими с точки зрения возможной оптимизации данных процессов, на что и нацелено настоящее исследование.

В результате исследования проведена систематизация перечня ЛП для лечения ВИЧ-инфекции, зарегистрированных в РФ. Так, АРВП представлены 6 классами: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторы протеазы (ИП), ингибиторы слияния (ИС), ингибиторы интегразы (ИИ) и ингибиторы корецеторов (ИК).

Таблица 1. – Содержание основных составляющих этапов процесса лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов

Название процесса	Ответственный за процесс	Вход процесса	Описание процесса	Выход процесса	Критерии результативности
Отбор	Эксперты (врачи-инфекционисты) Центра профилактики и борьбы со СПИД	АРВП, зарегистрированные на территории РФ	Составление заявки (номенклатура и необходимое количество ЛП)	Заявка, утвержденная руководителем Центра профилактики и борьбы со СПИД	Номенклатура и количество ЛП достаточное для лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов
	Эксперты Министерства здравоохранения Пермского края	АРВП, зарегистрированные на территории РФ, и заявка полученная от экспертов (врачей-инфекционистов) Центра профилактики и борьбы со СПИД	Рассмотрение заявки из Центра профилактики и борьбы со СПИД (номенклатура и необходимое количество ЛП)	Заявка, утвержденная Министерством здравоохранения Пермского края, поданная в Министерство здравоохранения РФ	
	Комиссия Министерства здравоохранения РФ	АРВП, зарегистрированные на территории РФ, и заявка, полученная от Министерства здравоохранения Пермского края	Рассмотрение заявки на предмет обоснованности заявленных объемов ЛП и ее утверждение	Заявка на АРВП, утвержденная Министерством здравоохранения РФ	
Закупка	Министерство здравоохранения РФ и поставщики, определенные в соответствии с законодательством РФ	Заявка на АРВП, утвержденная Министерством здравоохранения РФ	Осуществление государственной закупки и организация поставки АРВП Министерству здравоохранения Пермского края	Поставка АРВП Министерству здравоохранения Пермского края с соответствующим документальным подтверждением	Соответствие поставляемых АРВП и их количества утвержденной заявке
Распределение	Министерство здравоохранения Пермского края	Заявки на поставку ГКУЗ «ЛКЦ СПИД и ИЗ», консультационно-диагностических кабинетов и центров и отделений профилактики ВИЧ-инфекции	Организация поставки АРВП в ГКУЗ «ЛКЦ СПИД и ИЗ», консультационно-диагностических кабинетов и центров, отделений профилактики ВИЧ-инфекции	Номенклатура АРВП и их количество достаточное для осуществления лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам	Соответствие поставляемых АРВП и их количества терапевтическим потребностям ВИЧ-инфицированным пациентам
Использование	Медицинские специалисты (врачи-инфекционисты)	АРВП, доступные для выбора и назначения ВИЧ-инфицированным пациентам (физическое наличие АРВП в МО)	Выбор и назначение АРТ ВИЧ-инфицированному пациенту	Комбинация АРВП, назначенная ВИЧ-инфицированному пациенту	Комбинация АРВП эффективная и безопасная для конкретного пациента

Установлено, что на 08.01.2017 года в Государственном реестре ЛС зарегистрировано 25 монокомпонентных и 8 двух- и трехкомпонентных ЛП, входящих в группу J05A «Противовирусные препараты прямого действия» в соответствии с АТХ-классификацией, которые соответствуют 110 торговым наименованиям (ТН), при этом с учетом лекарственных форм (ЛФ), существующих дозировок и фасовок зарегистрировано 535 ЛП.

При формировании массива всевозможных комбинаций АРВП с использованием методов комбинаторики по формуле (1), установлено количество комбинаций АРВП в соответствии с рекомендациями РФ (1428 комбинаций АРВП) и ВОЗ (1120 комбинаций АРВП) в рамках рекомендованных комбинаций классов.

$$C_n^m = \frac{n!}{m!(n-m)!}, \text{ где (1)}$$

C_n^m – число сочетаний m препаратов из n имеющихся; $n! = 1 \cdot 2 \cdot \dots \cdot (n-1) \cdot n$;

n – общее количество элементов;

m – количество элементов в группе.

Менеджмент-аудит назначений АРВП проводился по данным 599 медицинских карт пациентов, получающих медицинскую помощь в ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» в 2015 г. Критерием точного аудита сделанных назначений были карты, в которых отмечалась смена схемы лечения. Результаты изучения медико-социального портрета ВИЧ-инфицированного показали факт смены терапии в половине случаев первоначально назначенных схем АРТ. Это позволило сделать предположение о ненадлежащем уровне безопасности и эффективности первоначально назначенной АРТ для конкретных пациентов. С учетом данного критерия в дальнейшем исследование было включено 139 медицинских карт пациентов. Среди них проведен анализ и сравнение фактических назначений АРТ, а именно первоначально назначенной Схемы лечения 1 (Схема 1) и Схемы лечения 2 (Схема 2), с рекомендациями РФ и ВОЗ. Были установлены значительные расхождения между фактически назначаемыми схемами АРТ и рекомендациями РФ (73,4% в Схеме 1 и 66,2% в Схеме 2) и ВОЗ (58,3% в Схеме 1 и 60,4% в Схеме 2). Одними из причин установленных расхождений возможны выявленные несоответствия между заявкой, поставкой, назначениями АРТ и рекомендациями РФ и ВОЗ в рамках индивидуальных АРВП, неэффективность назначаемой терапии, наличие побочных эффектов и непереносимости АРВП и их комбинаций, а также неосведомленность специалистов.

Проведено социологическое исследование (методом анкетирования) информированности специалистов (84 анкетированных из МО различных регионов РФ), осуществляющих профессиональную деятельность в сфере оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным, о проведении АРТ. Установлено, что 95,2% медицинских специалистов учитывают регламентацию назначения ЛП различными документами. Часть специалистов (10,7%) признает, что делает выбор ЛП под влиянием других факторов. Данные по эффективности и безопасности ЛП являются значимыми для большинства опрошенных (95,2%), при этом у 48,8% респондентов возникают трудности при оценке схем АРТ по данным критериям. Стоит подчеркнуть, что 65,4% респондентов отметили потребность в получении информации, необходимой для осуществления рационального выбора и использования АРВП.

Изучение медико-социального портрета ВИЧ-инфицированного пациента, установленные несоответствия назначений и выявленные трудности у специалистов позволили сформулировать гипотезу о возможном влиянии некоторых параметров ВИЧ-инфицированного пациента, свойств и характеристик АРВП на эффективность и безопасность терапии. Определение параметров, имеющих наибольшее влияние, проведено методом экспертной оценки, которая проводилась в 2 этапа: экспертами оценивались целесообразность учета параметров ВИЧ-инфицированного

пациента, свойств и характеристик АРВП и их комбинаций (I этап) и уровень влияния параметров в процессе подбора оптимальной комбинации АРВП для конкретного пациента (II этап) (рисунок 2).

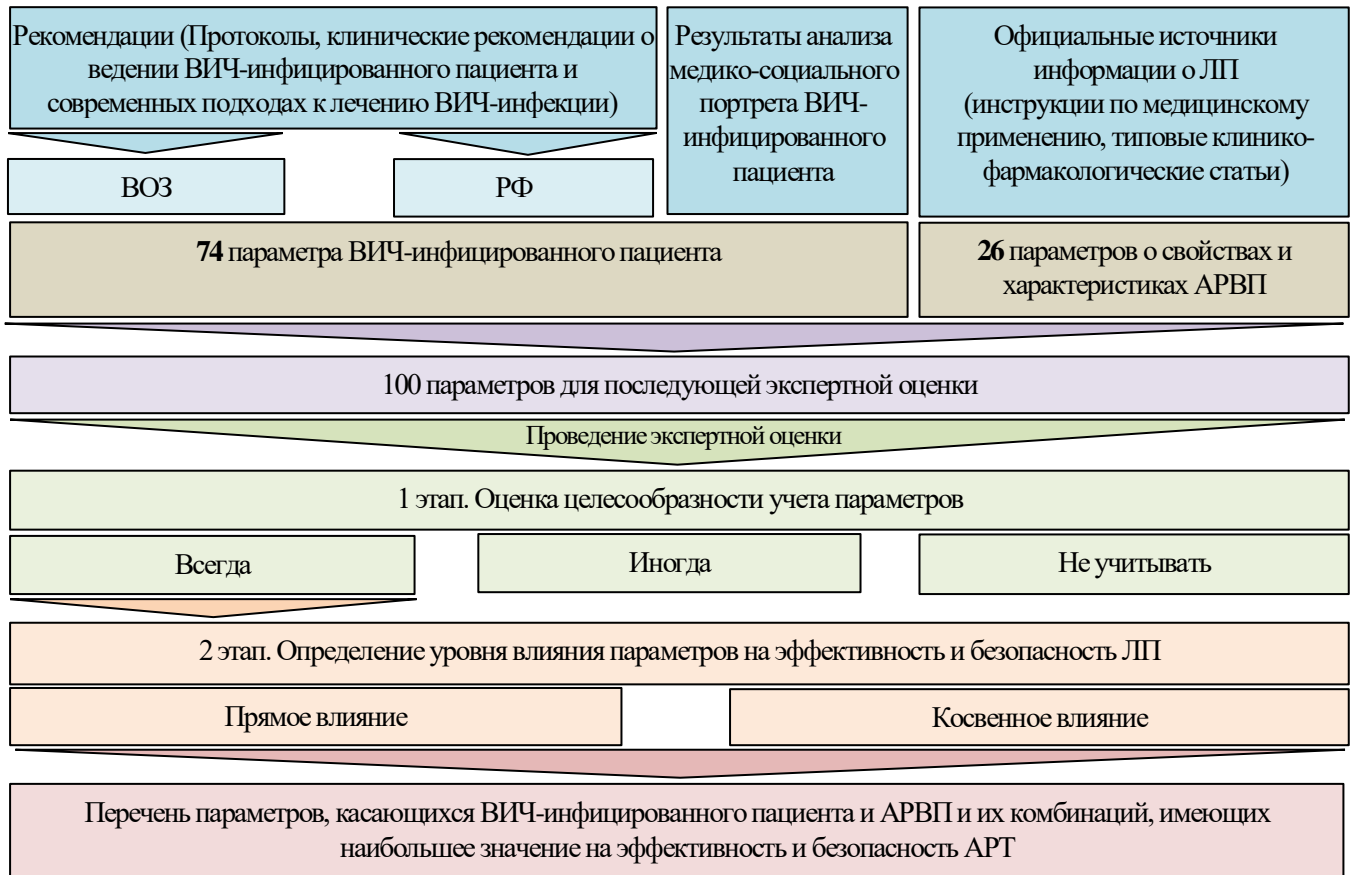


Рисунок 2. – Алгоритм проведения экспертной оценки

Количество экспертов, необходимых для получения репрезентативных данных, было рассчитано по формуле (2):

$$n \geq \frac{t(P)^2}{\varepsilon^2} D^2 \geq \frac{t(P)^2}{q^2}, \text{ где (2)}$$

n – количество экспертов, требуемое для получения репрезентативных данных;
 $t(P)$ – функция вероятности, табличная величина (вероятность задана 0,95, при которой функция вероятности $t(P)$ равна 1,960);
 ε – доверительная оценка точности;
 D^2 – среднее квадратичное отклонение;
 q^2 – отношение доверительного интервала к среднему квадратичному отклонению (принята за 0,5).

Для получения репрезентативных данных минимальное число экспертов - 15. Фактически нами организована экспертная комиссия в составе 15 человек. Уровень компетенции экспертов определялся оценкой его профессиональных характеристик (специальность, стаж работы с ВИЧ-инфицированными пациентами) и наличием ученой степени и/или квалификационной категории.

По итогам экспертной оценки перечень параметров, имеющих наибольшее влияние на выбор эффективной и безопасной комбинации АРВП, включил в себя 43 параметра ВИЧ-инфицированного, и 23 параметра, касающихся свойств и характеристик АРВП и их комбинаций.

Систематизация информации о свойствах и характеристиках АРВП проводилась согласно официальным источникам информации об АРВП, которая определила 614 различных НПР,

сгруппированных в 21 системно-органный класс, и 41 показатель КЛД, в отношении которых имеются данные о влиянии на них АРВП и их комбинаций. В связи тем, что АРТ представляет собой комбинацию, состоящую из 3-4 АРВП, для оценки влияния ЛП при одномоментном назначении были систематизированы НПР и показатели КЛД, на которые оказывают влияние АРВП, путем наложения информации, полученной для каждого отдельного АРВП из комбинаций, приведенных в рекомендациях РФ и ВОЗ.

По результатам проведенного анализа, основываясь на положении о нежелательном синергизме при применении ЛП, в качестве критериев оценки безопасности АРВП предложены следующие свойства и эффекты ЛП - «способность проявлять НПР» и «способность влиять на показатели КЛД». Оценку по данным критериям предлагается проводить путем определения удельного веса одинаковых НПР, одновременно вызываемых АРВП, входящих в комбинацию, и общим числом НПР и удельного веса показателей КЛД, одновременно изменяемых АРВП, входящих в комбинацию, и общим числом показателей КЛД. При использовании сформулированных критериев оценки безопасности сформированы и ранжированы перечни комбинаций АРВП от наименее до наиболее безопасных комбинаций АРВП в соответствии с рекомендациями РФ и ВОЗ.

Обобщение результатов проведенных исследований определили разработку методического подхода по рациональному выбору и назначению АРВП, направленных на оптимизацию лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

Глава 4. Разработка предложений и информационных технологий по рациональному выбору и назначению антиретровирусных препаратов для оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов

Результаты проведенных исследований позволили обосновать и разработать методический подход к рациональному выбору и назначению АРВП и сформулировать предложения по рациональному выбору и назначению, направленные на оптимизацию оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам (рисунок 3).

Для оптимизации процесса выбора и назначения АРВП и их комбинаций для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам нами обоснованы:

- *организационные шаги* для осуществления подхода к выбору и назначению АРВП и их комбинаций с учетом принципов рационального использования ЛС, состоящие из 2 этапов;
- *критерии оценки эффективности и безопасности*, сформированные на основании информации о ВИЧ-инфицированном пациенте, характеристиках и свойствах АРВП и их комбинаций;
- *алгоритм проведения рационального выбора и назначения комбинаций АРВП* (рисунок 4).

Результаты, полученные в ходе поэтапного анализа и проведения экспертиз по представленному алгоритму, являются определяющей информацией, позволяющей осуществлять подбор АРВП и их комбинаций, отвечающей критериям и принципам рационального использования ЛС. Так, под наиболее рациональной комбинацией в рамках проведенного исследования понимается комбинация АРВП, которая

- характеризуется доступностью всех АРВП для назначения в РФ,
- имеет обоснованные экспертные рекомендации для использования,
- имеет преимущества, согласно результатам фармакоэкономических исследований АРВП,
- характеризуется включением АРВП, входящих в комбинацию, в Стандарт специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) (далее Стандарт медицинской помощи) и Перечень жизненно необходимых и важнейших ЛП для медицинского применения (далее Перечень ЖНВЛП),

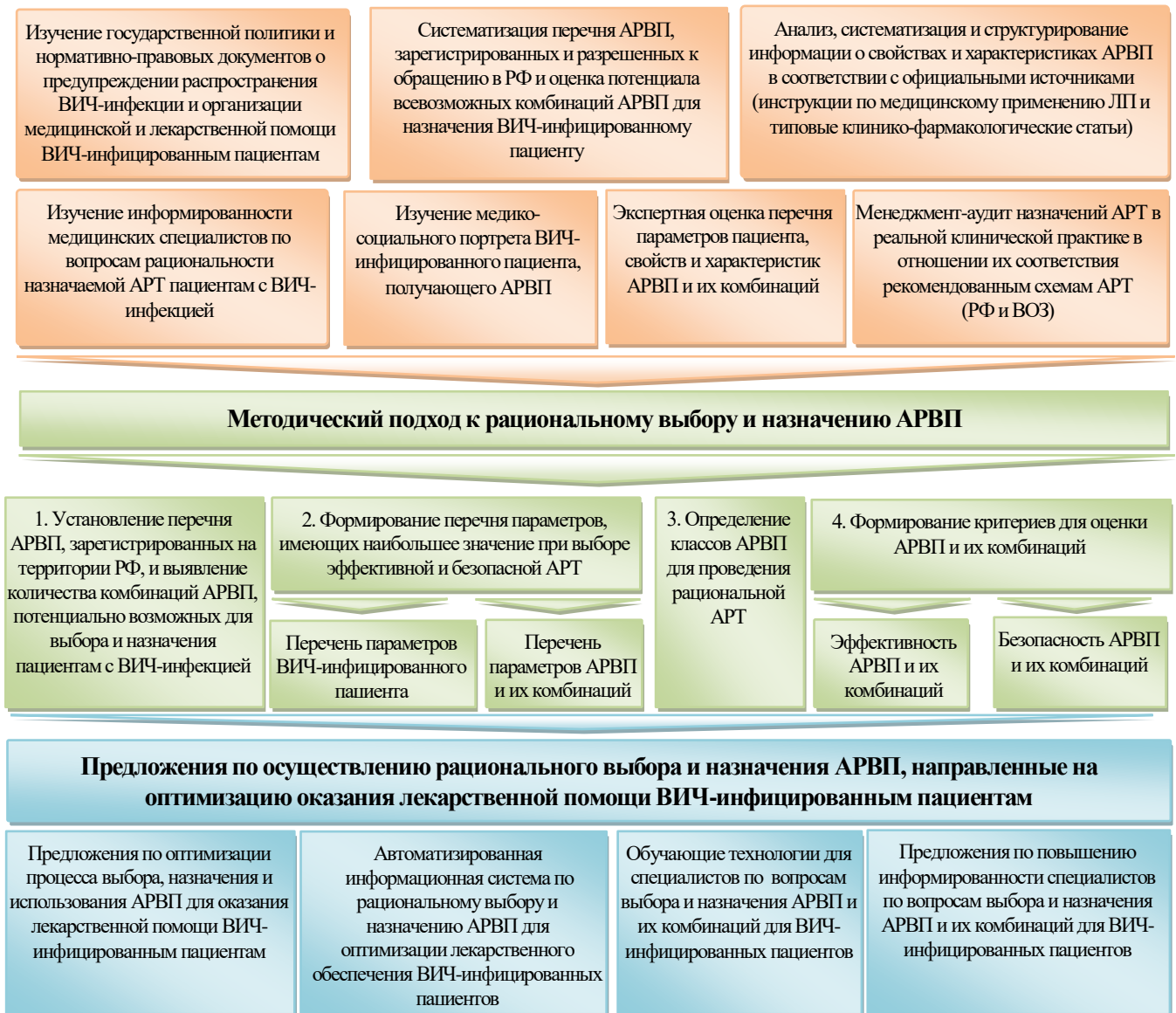


Рисунок 3. – Обоснование методического подхода к рациональному выбору и назначению антиретровирусных препаратов

- характеризуется включением классов АРВП, из которых происходит последующий выбор АРВП, и непосредственно комбинаций АРВП в рекомендации РФ и ВОЗ (клинические рекомендации, протоколы и т.д.),
- имеет наименьшее количество одинаковых показателей КЛД на которые одновременно оказывают влияние АРВП из комбинации, и общее количество показателей КЛД, которым характеризуется комбинация АРВП в целом,
- имеет наименьшее количество одинаковых НПР, которыми характеризуются все АРВП из комбинации, а также общее количество НПР, которым характеризуется комбинация АРВП в целом.

В процессе выбора наиболее эффективной и безопасной комбинации АРВП для каждого конкретного пациента, наиболее субъективным и сложными с точки зрения объема имеющейся и сопоставляемой информации представляются этапы: выбор классов АРВП и их комбинаций, выбор АРВП и их комбинаций по критерию «эффективность», выбор АРВП и их комбинаций по критерию «безопасность».

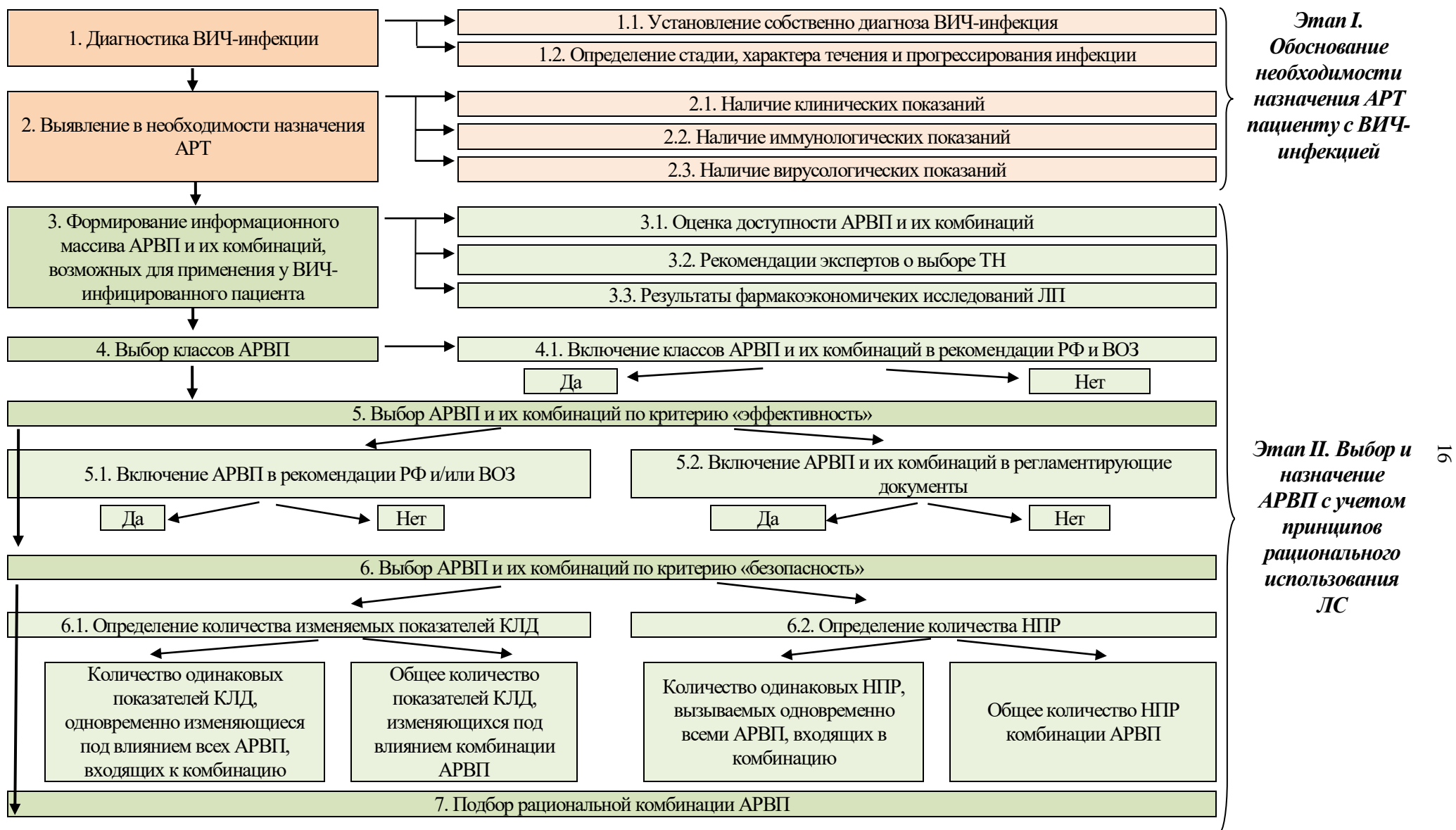


Рисунок 4. – Алгоритм проведения рационального выбора и назначения антиретровирусных препаратов и их комбинаций

Для решения этого вопроса разработана методология АИС «АнтиВИЧ-1», реализованная с использованием элементов методологии программного обеспечения «Rational Unified Process» (RUP), включающая четыре последовательных и взаимосвязанных фазы: начало, проектирование, построение, внедрение.

Целью АИС, определенной на начальном этапе, является осуществление поддержки принятия решений при выборе и назначении наиболее благоприятной комбинации АРВП для конкретного ВИЧ-инфицированного пациента с учетом критериев эффективности и безопасности ЛП, а также хранение, поиск, обработка и предоставление необходимой информации о АРВП и их комбинациях. АИС позволит повысить эффективность и безопасность АРТ, обеспечить осуществление объективной оценки АРВП и их комбинаций по критериям эффективности и безопасности, обеспечить медицинских специалистов официальной и достоверной информацией о свойствах, характеристиках АРВП и их комбинаций и др. Среди основных требований к структуре и информационному содержанию АИС установлена необходимость использования параметров, касающихся ВИЧ-инфицированного пациента, а также свойств, характеристик АРВП и их комбинаций, достоверной информации о подходах к проведению АРТ, согласно регламентирующим документам РФ и рекомендациям ВОЗ, данных об эффективности и безопасности АРВП и их комбинаций.

Данные о ВИЧ-инфицированных пациентах, представленные на рисунке 5, выступали в качестве входных параметров. Адекватные и сопоставимые сведения, извлеченные из медицинских карт ВИЧ-инфицированных пациентов, проанализированы методом кластерного анализа, показавшим возможность их использования при работе АИС и формировании продукционных правил выбора комбинаций классов АРВП.



Рисунок 5. – Модель функционирования АИС «АнтиВИЧ-1»

База знаний АИС была наполнена информацией обо всех 33 АРВП из 6 классов, в том числе информацией о включении АРВП в рекомендации РФ и ВОЗ, Стандарт медицинской помощи, Перечень ЖНВЛП, о показателях КЛД, на которые влияет АРВП, НПР, которыми характеризуется

АРВП, противопоказаниях к применению АРВП и наличии АРВП в МО. База знаний является динамической составляющей АИС, которая может изменяться и дополняться при необходимости. Основу функционирования разработанной АИС «АнтиВИЧ-1» составила подсистема логического вывода, которая использует информацию из базы знаний и генерирует рекомендации об оптимальной комбинации АРВП для конкретного пациента. Процесс составления перечня комбинаций АРВП состоит из двух этапов. На первом этапе осуществляется подбор комбинаций классов АРВП при использовании продукционных правил, сформированных по результатам кластерного анализа данных о назначенном лечении ВИЧ-инфицированным пациентам. На втором этапе в основе выбора конкретных АРВП из подобранных классов АРВП (выходной параметр) лежат сформулированные критерии оценки эффективности и безопасности АРВП (рисунок 5).

После разработки и создания АИС «АнтиВИЧ-1» проведено ее тестирование, для чего использовались статистические данные о лечении пациентов с ВИЧ-инфекцией, взятые ранее для приобретения знаний (при кластерном анализе). Так, среди комбинаций классов АРВП, рекомендованных АИС «АнтиВИЧ-1», всегда присутствовала комбинация, фактически назначаемая и которая в итоге была успешна для пациента. АИС «АнтиВИЧ-1» успешно была внедрена в практическую деятельность здравоохранения, о чем получен акт внедрения. Помимо подбора оптимальной комбинации АРВП, АИС «АнтиВИЧ-1» можно использовать в качестве электронного информационного источника о АРВП, назначение которого состоит в получении медицинскими специалистами объективных и достоверных сведений о АРВП и их комбинациях. В целом функциональные возможности системы АИС «АнтиВИЧ-1» представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Функциональные возможности АИС «АнтиВИЧ-1»

Автоматизированная информационная система «АнтиВИЧ-1»		
Прототип медицинской экспертной системы (поддержка принятия решения о АРТ)		Электронный информационный источник
Выдача рекомендаций:	Учет пациентов и их параметров и параметров АРВП:	Запрос и выдача информации на экран о:
-с учетом рекомендаций РФ	-пол пациента	-комбинациях АРВП согласно рекомендациям РФ
-с учетом рекомендаций ВОЗ	-стадия основного заболевания на момент назначения АРТ	-комбинациях АРВП согласно рекомендациям ВОЗ
-ранжированы в зависимости от количества НПР	-путь заражения ВИЧ	-НПР отдельных АРВП
-ранжированы в зависимости от количества показателей КЛД	-оппортунистические заболевания	-НПР комбинаций АРВП, включенных в рекомендации РФ и ВОЗ
-с учетом фактического наличия АРВП в МО	-НПР комбинаций АРВП, включенных в рекомендации РФ и ВОЗ	-влиянии на показатели КЛД отдельных АРВП
-с учетом включения ЛП в перечень ЖНВЛП	-влияние на показатели КЛД отдельных АРВП	-влиянии на показатели КЛД комбинаций, АРВП, включенных в рекомендации РФ и ВОЗ
-с учетом включения в ЛП в Стандарт лечения	-влияние на показатели КЛД комбинаций АРВП, включенных в рекомендации РФ и ВОЗ	-противопоказаниях к применению АРВП
-с учетом параметров ВИЧ-инфицированного, имеющих влияние на эффективность терапии	-противопоказания к применению АРВП	
-с учетом противопоказаний к применению ЛП для конкретного пациента		

Необходимо отметить, что АИС «АнтиВИЧ-1» была реализована по технологии экспертных систем, особенностью которых является возможность накапливать знания, сохранять их длительное время, обновлять и тем самым обеспечивать относительную независимость от специалистов и самостоятельность работе.

В рамках разработанного подхода для повышения информированности медицинских специалистов по вопросам рационального выбора и назначения АРВП и их комбинаций нами

разработана ДПП повышения квалификации в системе непрерывного образования «Рациональный выбор и назначение ЛС (на примере АРВП)». Основной её целью является формирование у специалистов дополнительных знаний и компетенций, способствующих повышению уровня осуществления профессиональной деятельности в сфере оказания медицинской и лекарственной помощи пациентам на основе принципов рационального использования ЛС и профессиональной информации о ЛС, умение классифицировать и анализировать информацию, поступающую из различных источников о ЛП. Общая трудоемкость ДПП составляет 36 часов, рассчитанных на три тематических модуля: «Рациональное использование ЛС: подходы и принципы», «АРТ на современном этапе (регламентация и рекомендации) и потенциал лекарственного ресурса рынка АРВП в РФ», «Подходы к рациональному выбору и назначению АРВП». Вопросы, рассматриваемые в предлагаемой ДПП, учитывают современное состояние оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, рекомендации о проведении АРТ, соответствуют требованиям, предъявляемым к данному виду документа, поэтому программа может быть рекомендована для повышения квалификации медицинских специалистов.

Для информационно-методического обеспечения предлагаемой ДПП, а также в связи с выявленной потребностью специалистов в информационных источниках о АРВП и принципах проведения АРТ нами предложены и обоснованы модели информационных источников о АРВП и их комбинациях. Структура и информационное наполнение источника о выборе и назначении АРВП и их комбинаций с позиции рационального использования ЛС положена в основу электронного учебно-справочного пособия «Рациональное применение АРВП: подходы и предложения» (рисунок 6).

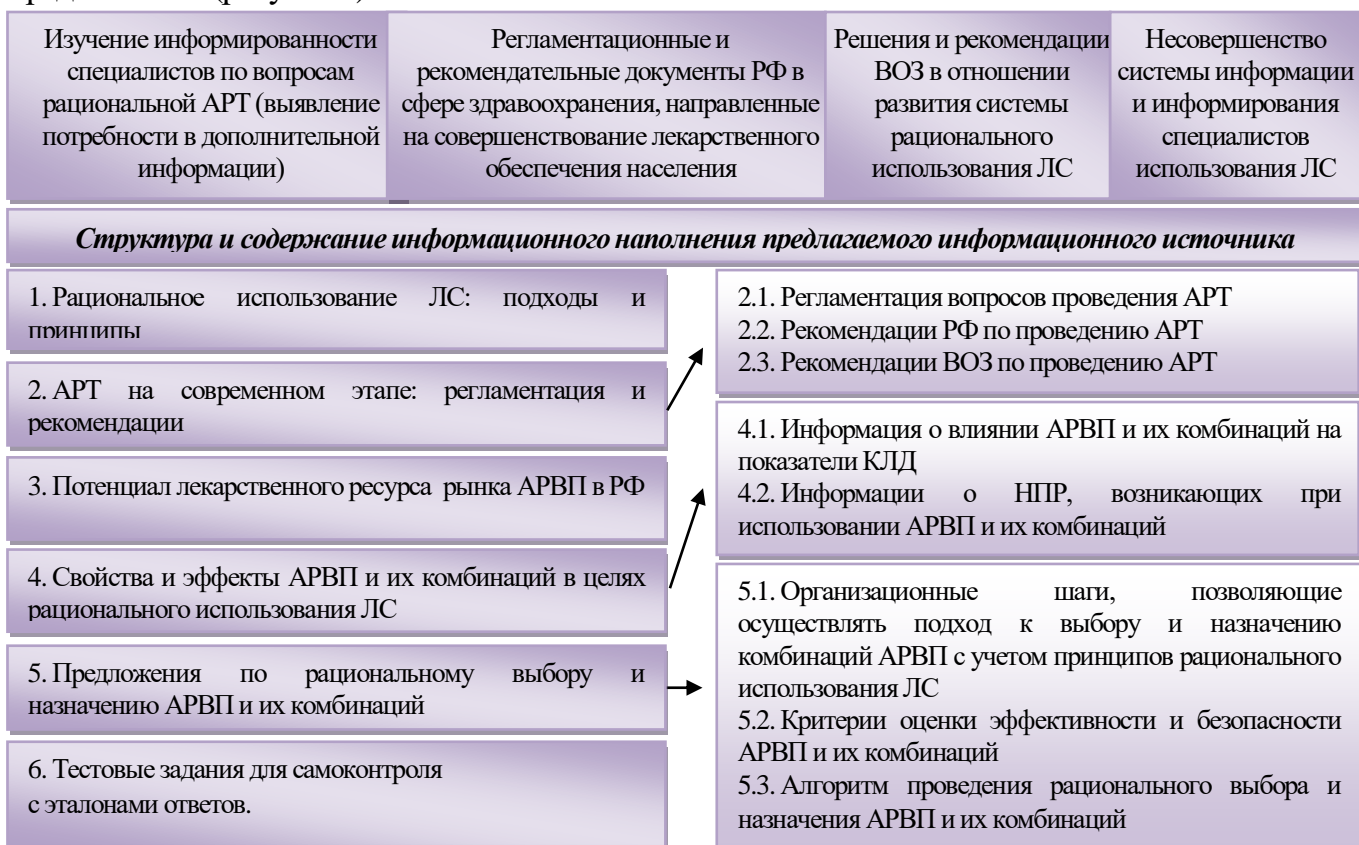


Рисунок 6. - Структура и информационное наполнение модели информационного источника о выборе и назначении АРВП и их комбинаций с позиции рационального использования ЛС

При его разработке использованы программные продукты Microsoft Office, обеспечивающие простоту интерфейса и доступность использования, и подход по изложению материала с использованием гиперссылок, позволяющий осуществлять одномоментный переход к информации, раскрывающей некий итог или заключение, обозначенное гиперссылкой. Учебно-справочное пособие зарегистрировано в качестве электронного ресурса, о чем получено Свидетельство о регистрации электронного ресурса №23615 от 24 мая 2018 г., которое подтверждает новизну и приоритетность представленных разработок.

Структура и информационное наполнение модели информационного источника по разработке рационального перечня АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным, разработанная для информационно-методического обеспечения предлагаемой ДПП и повышения информированности специалистов представлена на рисунке 7.

Нормативно-правовые документы, регулирующие вопросы предупреждения распространения ВИЧ-инфекции и организации лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам	Регламентирующие документы и рекомендации РФ и ВОЗ в части проведения АРТ ВИЧ-инфицированным пациентам	Результаты ситуационного анализа процесса выбора и назначения АРВП пациентам с ВИЧ-инфекцией	Перечень АРВП, зарегистрированных на территории РФ и выявление потенциала всевозможных их комбинаций для назначения ВИЧ-инфицированному пациенту	Результаты анализа информации о свойствах и эффектах АРВП и их комбинаций по данным официальных источников	Результаты ситуационного анализа процесса выбора и назначения АРВП пациентам с ВИЧ-инфекцией
Структура и содержание информационного наполнения предлагаемого информационного источника					
Теоретический блок	Перечни				
1. Рациональное использование ЛС: подходы и принципы	1. Перечень АРВП, зарегистрированных на территории РФ				
	2. Перечень комбинаций АРВП для проведения АРТ согласно рекомендациям ВОЗ и РФ				
2. АРВП, зарегистрированные на территории РФ и краткая их характеристика	3. Перечень АРВП, включенных в Стандарт мелипинской помощи и Перечень ЖНВЛП				
	4. Ранжированный перечень АРВП по способности влиять на показатели КЛД				
	5. Ранжированный перечень АРВП по способности проявлять НПР				
3. Подходы к разработке рационального перечня АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам	6. Перечень комбинаций АРВП согласно рекомендациям ВОЗ и РФ, ранжированный по результатам анализа информации о влиянии на показатели КЛД				
	7. Перечень комбинаций АРВП согласно рекомендациям ВОЗ и РФ, ранжированный по результатам анализа информации о НПР				

Рисунок 7. - Структура и информационное наполнение модели информационного источника по разработке рационального перечня АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам

Модель информационного источника реализована в виде «Методических рекомендаций по разработке рационального перечня АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам», которые возможно использовать при формировании рациональных перечней АРВП, их классов и комбинаций. Данные перечни могут быть использованы на различных уровнях оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам: от подбора комбинации для конкретного пациента до формирования перечня АРВП, подаваемых в виде заявки на поставку в МО. Поскольку в соответствии с идеологией ВОЗ, осуществление безопасной и эффективной АРТ обеспечивается деятельностью специалистов с разнообразными навыками и умениями, в том числе имеющих фармацевтическое образование, и в связи с ролью фармацевтического работника в проведении политики рационального использования лекарств, разработанные информационные источники предназначены не только для медицинских, но и для фармацевтических специалистов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Обзор литературных источников, в том числе по проведенным исследованиям, в области организации и оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, нормативно-правовых актов, анализ данных официальной статистики позволили установить сохраняющуюся неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию, связанную с ВИЧ-инфекцией, и активную позицию государства и научного сообщества в отношении противодействия распространению ВИЧ. Одним из инструментов контроля и сдерживания распространения ВИЧ-инфекции в настоящее время признается проведение АРТ. При этом современными учеными обоснован ряд предложений, направленных на улучшение процесса оказания медицинской и лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным. Однако негативная тенденция роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией, в соответствии с данными официальной статистики, предопределяет необходимость разработки дополнительных мер по вопросам совершенствования медицинской и лекарственной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, в том числе направленных на оптимизацию процесса выбора и назначения АРВП и их комбинаций.

2. Анализ перечня АРВП, зарегистрированных и разрешенных к обращению на территории РФ, согласно информации, представленной на сайте Государственного реестра ЛС (<http://grls.rosminzdrav.ru>) по состоянию на 08.01.2017 г. позволил установить, что перечень АРВП достаточно широк и охватывает все существующие классы АРВП. В целом, к обращению на территории РФ разрешено 33 АРВП из 6 классов, что соответствует 110 ТН, что с учетом ЛФ, существующих дозировок и фасовок количество составляет 535 ЛП, при этом большая часть из них входит в регламентированные перечни: Стандарт медицинской помощи и в Перечень ЖНВЛП (57,6% и 72,7% от 33 АРВП соответственно).

3. Определение потенциальных возможностей проведения АРТ в разрезе 25 монокомпонентных АРВП, проведенное путем решения классической задачи комбинаторики об определении числа сочетаний без повторений, позволило установить, что общее число всевозможных комбинаций, состоящих из 3 или 4 АРВП, составляет 14950 вариантов. Количество всевозможных комбинаций в соответствии с рекомендациями РФ в части рекомендованных комбинаций классов АРВП – 1428, а согласно рекомендациям ВОЗ – 1120 комбинаций, что предопределяет сложность выбора наиболее эффективной и безопасной комбинации АРВП для ВИЧ-инфицированного пациента.

4. Проведенный менеджмент-аудит назначений АРТ позволил установить, что подавляющему количеству ВИЧ-инфицированных пациентов (74,1% пациентов в Схеме 1 и 80,6% пациентов в Схеме 2) назначаются АРВП, соответствующие рекомендациям РФ и ВОЗ в части использования комбинаций классов АРВП при проведении АРТ. Однако больше половины назначений АРТ не соответствуют рекомендациям ВОЗ (58,3% пациентов в Схеме 1 и 60,4% пациентов в Схеме 2) и РФ (73,4% пациентов в Схеме 1 и 66,2% пациентов в Схеме 2) в части назначений комбинаций конкретных АРВП.

5. Изучение информированности медицинских специалистов по вопросам рациональной АРТ показало, что опрошенные при назначении АРВП использовали различные документы и рекомендации, содержащие сведения об основных подходах по оказанию лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам. Несмотря на учет регламентации назначения ЛП большинством опрошенных (95,2%), часть специалистов (10,7%) признавали, что делали выбор ЛП под влиянием других факторов. Критерии оценки эффективности и безопасности ЛП при выборе АРТ являлись значимыми для большинства опрошенных (95,2%), при этом 48,8% респондентов отмечали трудности при оценке схем лекарственной терапии ВИЧ-инфицированных пациентов по данным критериям. 65,4% респондентов отметили потребность в получении

дополнительной информации, необходимой для осуществления рационального выбора и назначения АРВП и их комбинаций.

6. По результатам экспертной оценки систематизированных параметров ВИЧ-инфицированного пациента и свойств АРВП определены параметры, отнесенные к категории необходимости учета «всегда» и имеющие прямое влияние на эффективность и безопасность проводимой АРТ, – 43 параметра ВИЧ-инфицированного пациента и 23 параметра, характеризующие свойства и характеристики АРВП и их комбинаций.

7. По результатам анализа портрета ВИЧ-инфицированного пациента и проведенного кластерного анализа сведений из медицинских карт ВИЧ-инфицированных установлены характеристики пациента, оказывающие влияние на выбор классов АРВП, что легло в основу продукционных правил, необходимых для функционирования АИС «АнтиВИЧ-1» по осуществлению выбора оптимальной комбинации АРВП для конкретного пациента.

8. Анализ и систематизация официальной информации о АРВП позволили выявить 614 НПП и 41 показатель КЛД, на которые оказывают влияние АРВП, и сформулировать критерии оценки безопасности комбинаций АРВП по способности проявлять НПП и влиять на показатели КЛД. При применении критериев оценки безопасности сформированы перечни комбинаций АРВП в рамках рекомендаций РФ и ВОЗ, ранжированные в зависимости от:

- удельного веса одинаковых НПП, одновременно вызываемых АРВП, входящих в комбинацию, и общим числом НПП;
- удельного веса показателей КЛД одновременно изменяемых АРВП, входящих в комбинацию, и общим числом показателей КЛД.

9. По результатам проведенных исследований научно обоснован методический подход к рациональному выбору и назначению АРВП для ВИЧ-инфицированных пациентов, включающий:

- установление перечня АРВП, зарегистрированных на территории РФ, и выявление количества комбинаций АРВП, потенциально возможных для выбора и назначения;
- формирование перечня параметров, имеющих наибольшее значение при выборе эффективной и безопасной АРТ (перечень параметров ВИЧ-инфицированного пациента и АРВП и их комбинаций);
- определение классов АРВП для проведения рациональной АРТ;
- формирование критериев для оценки АРВП и их комбинаций (для оценки эффективности и безопасности АРВП и их комбинаций).

10. На основании предложенного методического подхода обосновано и разработано следующее:

- предложения по оптимизации процесса выбора, назначения и использования АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, реализованные в виде алгоритма проведения рационального выбора и назначения комбинации АРВП, содержащего в себе организационные шаги и критерии оценки эффективности и безопасности;
- информационные технологии по рациональному выбору и назначению АРВП для оптимизации лекарственного обеспечения ВИЧ-инфицированных пациентов, реализованные в виде АИС «АнтиВИЧ-1», представляющую собой комплекс прототипа медицинской экспертной системы с включением в ее функционал дополнительной составляющей – информационного источника о АРВП и их комбинациях;
- предложения по обучающим технологиям для медицинских специалистов по вопросам выбора и назначения АРВП и их комбинаций для ВИЧ-инфицированных пациентов, реализованные в виде ДПП повышения квалификации в системе непрерывного образования «Рациональный выбор и назначение ЛС (на примере АРВП)»;

- предложения по повышению информированности медицинских и фармацевтических специалистов по вопросам выбора и назначения АРВП и их комбинаций для ВИЧ-инфицированных пациентов, реализованные в виде учебно-справочного пособия «Рациональное применение АРВП: подходы и предложения» и методических рекомендаций по разработке рационального перечня АРВП для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам.

11. Разработанные предложения внедрены в практическую деятельность образовательных и медицинских организаций, что подтверждает актуальность и своевременность проведенных исследований и полученных результатов.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Антиретровирусная терапия: подходы к лечению и реальная практика назначений при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов / Н. Б. Ростова, Э. С. Иванова, Н. А. Гудилина [и др.] // Медицинский альманах. – 2016. – №1 (41). – С. 112 – 116.

2. Ростова, Н. Б. Ассортимент лекарственных препаратов аптечной организации как инструмент рационального использования лекарств / Н. Б. Ростова, Н. А. Гудилина // Медицинский альманах. – 2016. – № 2 (42). – С. 141 – 143.

3. Гудилина, Н. А. О перспективах развития информационных технологий для оптимизации выбора лекарственных препаратов (на примере антиретровирусной терапии) / Н. А. Гудилина // Вестник ПГФА. – 2016. – № 17. – С. 34 – 35.

4. Ростова, Н. Б. Разработка подходов к формированию ассортимента лекарственных препаратов в аптечной организации в целях содействия рациональному использованию лекарств / Н. Б. Ростова, Н. А. Гудилина, А. И. Кудряшова // Вестник Росздравнадзора. – 2016. – № 5. – С. 128 – 134.

5. Гудилина, Н. А. О необходимости разработки современных технологий для оптимизации лекарственного обеспечения населения / Н. А. Гудилина, Н. Б. Ростова // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство». – 2016. – С. 228.

6. Гудилина, Н. А. Создание экспертной системы в области выбора, назначения и использования лекарственных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции / Н. А. Гудилина // Материалы регионального конкурса инновационных проектов по программе УМНИК: тезисы выступлений, г. Пермь, 14-15 ноября 2016. – Пермь: 2016. – С. 62 – 68.

7. Ростова, Н. Б. К вопросу о безопасности лекарственных средств / Н. Б. Ростова, Н. А. Гудилина // Сборник научных трудов по итогам III Международной научно-практической конференции «Проблемы современной медицины: актуальные вопросы», г. Красноярск. – Красноярск, 2016. – С. 313 – 316.

8. Использование кластерного анализа при разработке подходов по выбору и назначению схем лечения ВИЧ-инфицированным пациентам / Н. А. Гудилина, Э. С. Иванова, А. В. Сибиряков [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – № 16 (3). – С. 52 – 60.

9. Анализ социально-экономических показателей, заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных пациентов в РФ / Н. В. Мехоношина, Н. А. Гудилина, Н. Б. Ростова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 103 – 112.

10. Гудилина, Н. А. Нежелательные побочные реакции лекарственных препаратов как критерий безопасности терапии / Н. А. Гудилина, Н. Б. Ростова // Медицинский альманах. – 2017. – № 3 (48). – С. 186 – 192.

11. Ростова, Н. Б. Критерии рациональной фармакотерапии на примере ВИЧ-инфекции / Н. Б. Ростова, Н. А. Гудилина // Вопросы вирусологии. – 2018. – Т. 63, № 1. – С. 41 – 47.

Гудилина Надежда Александровна (Россия)

Разработка методического подхода по рациональному выбору и назначению антиретровирусных препаратов с использованием информационных технологий

Научно обоснован методический подход по рациональному выбору и назначению антиретровирусных препаратов, включающий установление перечня антиретровирусных препаратов, зарегистрированных на территории Российской Федерации, и выявление количества комбинаций антиретровирусных препаратов, потенциально возможных для выбора и назначения, формирование перечня параметров, имеющих наибольшее значение при выборе эффективной и безопасной антиретровирусной терапии, определение классов антиретровирусных препаратов для проведения рациональной антиретровирусной терапии и формирование критериев для оценки антиретровирусных препаратов и их комбинаций. На основе методического подхода разработаны предложения по оптимизации процесса выбора и назначения антиретровирусных препаратов для оказания лекарственной помощи ВИЧ-инфицированным пациентам, предложения по информационным технологиям, по обучающим технологиям и по повышению информированности медицинских и фармацевтических специалистов в вопросах выбора и назначения антиретровирусных препаратов и их комбинаций для ВИЧ-инфицированных пациентов.

Gudilina Nadezhda Aleksandrovna (Russia)

Development of a methodical approach to the rational selection and designation of antiretroviral medicines with the use of information technology

A methodological approach to the rational selection and administration of antiretroviral drugs has been scientifically substantiated, including the establishment of a list of antiretroviral drugs registered in the Russian Federation and the identification of the number of combinations of antiretroviral drugs potentially available for selection and appointment, the formation of a list of parameters that are of greatest importance in selecting an effective and safe antiretroviral therapy, the definition of classes of antiretroviral drugs for a rational antiretroviral therapy and formation of criteria for the evaluation of antiretroviral drugs, and combinations thereof. On the basis of a methodical approach, proposals have been developed to optimize the process of selecting and prescribing antiretroviral drugs to provide medicinal care to HIV-infected patients, proposals for information technologies, training technologies, and raising awareness of medical and pharmaceutical professionals in the selection and administration of antiretroviral drugs and their combinations for HIV-infected patients.