

УДК [615.1:602.6]:616.72-002.77-053.2(571.53)

ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

А.А. Скрипко, Л.Н. Геллер, Г.Г. Раднаев, Т.В. Хаданова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Иркутский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
664003, Иркутская область, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1
E-mail: anna_kulakova@mail.ru

Клиническая практика и контент-анализ научной литературы свидетельствуют о том, что для лечения иммунновоспалительного заболевания ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) недостаточно использовались только базисных лекарственных препаратов (ЛП). **Цель исследования.** Изучение организации фармакотерапии больных ЮРА генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), непосредственно воздействующими на иммунные процессы организма. **Материалы и методы.** Теория маркетинга, контент-анализ, ABC-анализ, социологический опрос, фармакоэкономические методы. **Результаты и обсуждение.** В зависимости от индивидуальных особенностей пациентов клиническая картина заболевания может проявляться по-разному, что требует обоснования необходимых схем фармакотерапии ГИБП на каждом из этапов лечения. В ходе изучения организации фармацевтической помощи на стационарном этапе нами осуществлены контент-анализ 175 историй болезни пациентов кардиологического отделения ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» (ИОДКБ) в возрасте от 2 до 17 лет в динамике за ряд лет (2015–2017 гг.) и экспертная оценка врачами степени востребованности ГИБП. Анализ проведения фармакотерапии свидетельствует о том, что ГИБП используются в качестве монотерапии при наличии у пациентов непереносимости базисных или в комплексе с базисными ЛП. Сразу начинать лечение ГИБП нерационально в виду возможного возникновения побочных эффектов и их высокой стоимости. Как в условиях стационара, так и на амбулаторном этапе (контент-анализ отчетов регионального Министерства здравоохранения по льготному лекарственному обеспечению детей-инвалидов) наиболее востребованы схемы фармакотерапии, включающие следующие ГИБП: Адалimumаб, Абатацепт, Инфликсимаб, Тоцилизумаб, Этанерцепт. **Заключение.** Изучение организации фармакотерапии с использованием ГИБП, оценка врачей-экспертов, результаты маркетингового анализа регионального фармацевтического рынка позволили обосновать и предложить рациональный ассортиментный портфель данной группы ЛП для лечения различных вариантов ЮРА, с учетом ценовой составляющей, применительно к Иркутской области. Полученные результаты могут быть использованы при формировании лекарственного бюджета медицинских организаций региона.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, контент-анализ, генно-инженерные биологические препараты, ассортиментный портфель, ценовая составляющая

Для цитирования:

Скрипко А.А., Геллер Л.Н., Раднаев Г.Г., Хаданова Т.В.
ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ
НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ.
Фармация и фармакология. 2017;5(6):568-580.
DOI:10.19163/2307-9266-2017-5-6-568-580
© Скрипко А.А., Геллер Л.Н.,
Раднаев Г.Г., Хаданова Т.В., 2017

For citation:

Skripko A.A., Geller L.N., Radnaev G.G., Hadanova T.V.
OPTIMIZATION OF PHARMACEUTICAL CARE
FOR JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS
AT THE REGIONAL LEVEL.
Pharmacy & Pharmacology. 2017;5(6):568-580. (In Russ.)
DOI:10.19163/2307-9266-2017-5-6-568-580

OPTIMIZATION OF PHARMACEUTICAL CARE FOR JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS AT THE REGIONAL LEVEL

A.A. Skripko, L.N. Geller, G.G. Radnaev, T.V. Hadanova

*Federal State Budget Educational Institution of Higher Education
"Irkutsk State Medical University",*

1, Krasnogo Vosstania St., Irkutsk, Russia, 664003

E-mail: anna_kulakova@mail.ru

*Clinical practice and content analysis of scientific literature indicate that for treatment of the immune-inflammatory disease called juvenile rheumatoid arthritis (JRA), the use of only basic medicines (BM) is not sufficient. **The aim** of the study is the organization of pharmacotherapy of JRA patients by genetically engineered biological preparations (GEBP), affecting the immune processes of the body directly. **Materials and methods:** the theory of marketing, content analysis, the ABC-analysis, sociological survey, pharmacoeconomic methods. **Results and discussion.** Depending on the individual characteristics of patients, the clinical picture of the disease can manifest itself in different ways, which requires justification of the necessary schemes of GEBP pharmacotherapy at each stage of the carried out treatment. In the course of studying the organization of pharmaceutical assistance at the inpatient stage, we carried out a content analysis of 175 medical records of the patients (aged 2–17 years old) of the cardiologic department of Irkutsk State Children's Clinical Hospital, in the dynamics of a few years (2015–2017), and the expert assessment of the degree of GEBP demand was carried out by the doctors. The analysis of the pharmacotherapy has shown that GEBP is used as monotherapy in patients with intolerance to basic medicines or to combinations with basic medicines. It is irrational to start the GIBP treatment immediately because of possible side effects and their high cost. According to the content analysis of the reports of the regional Ministry of Health on preferential drug provision of handicapped children, both in hospital and at outpatient treatment stage, the pharmacotherapy schemes including Adalimumab, Abatacept, Infliximab, Tocilizumab, Etanercept are most in demand. **Conclusion.** The study of the organization of GEBP pharmacotherapy, the expert assessment carried out by the doctors, the results of the marketing analysis of the regional pharmaceutical market made it possible to substantiate and propose a rational assortment portfolio of this group of medicines for treatment of various JRA options, taking into account the price component in the Irkutsk region. The obtained results can be used for the formation of the medicinal budget of medical organizations in the region.*

Keywords: *juvenile rheumatoid arthritis, content analysis, genetically engineered biological preparations (GEBP), assortment portfolio, price component*

Введение. Являясь тяжелым иммуновоспалительным заболеванием, ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) довольно распространен. В последние годы заболеваемость детей ЮРА, по данным Росстата, на территории Иркутской области составляет 72,55 на 100 тыс. детей, а численность инвалидов детства по этой причине достигает 13,2% [1, 2]. Данные контент-анализа научной литературы [3, 4, 5, 6] и результатов клинической практики [7, 8, 9, 10] свидетельствуют о том, что для лечения ЮРА использование только базисных лекарственных препаратов (ЛП) недостаточно. Значимым событием стало создание принципиально новых противовоспалительных средств, объединенных термином «генно-инженерные биологические препараты» (ГИБП), непосредственно воздействующих на механизм иммунопатогенеза данного заболевания и существенно повышающих как результаты фармакотерапии, так и качество жизни пациентов [11, 12, 13].

В этой связи весьма актуально такое инновационное направление, как рациональное использование ГИБП, воздействующих на устранение нарушения иммунных процессов организма. Учитывая, что ЮРА ведет к весьма тяжелым социальным последствиям, связанным с увеличением расходов на обслуживание больных и высокой стоимостью ГИБП, значитель-

ный вклад в совершенствование тактики фармакотерапии может внести оптимизация фармацевтической помощи (ФП) данному контингенту пациентов [11].

Целью настоящего исследования являлось изучение организации фармакотерапии ЮРА с использованием ГИБП, экспертной оценки их востребованности с учетом ценовой составляющей для обоснования рационального ассортиментного портфеля данных ЛП.

Материалы и методы. Методической основой исследования служили основные положения маркетинга, контент-анализ и ABC-анализ, социологический опрос (анкетирование врачей-экспертов), фармакоэкономические методы.

Содержательный анализ однородных документов (медицинских карт, номенклатуры ЛП, научных публикаций) является составной частью контент-анализа. Данный вид анализа изучает документы в их социальном контексте. При проведении контент-анализа выделяется несколько стадий, включающих формулировку темы, постановку задач и формирование гипотезы исследования, определение категории анализа – наиболее общих, ключевых понятий, соответствующих задачам исследования. Основным рабочим документом данного вида исследования является таблица контент-анализа [14].

Метод, основанный на делении совокупности изучаемых объектов на группы по удельному весу соответствующего показателя и тем самым обеспечивающий точное описание затрат, является АВС-анализом. Методика проведения такого анализа базируется на формировании 3 групп исследуемых объектов (А, В, С). Группа А включает ЛП, на приобретение которых расходуется не менее 70–80% от общей суммы затрат на эти цели. Группа В включает ЛП, на приобретение которых расходуется не менее 15–20% от общей суммы денежных затрат. Группа С включает ЛП, на приобретение которых расходуется не менее 5–10% от общей суммы затрат [15].

Выработке надлежащего инструмента управления процессом оказания фармацевтической помощи способствует проведение социологических опросов участников и партнеров сферы оборота ЛП. Одним из действенных методов социологического опроса является его проведение в форме выборочного анкетирования. В соответствии с избранной темати-

кой разрабатываемая анкета включает необходимые вопросы вводного, основного и заключительного блоков. Таким образом, ответы респондентов на составленный исследователем список вопросов анкеты служат исходным эмпирическим материалом для анализа и обобщения [16].

Результаты и обсуждение. Как отмечалось ранее, лечение больных ЮРА осуществляется комплексно не только в стационарных, но и в амбулаторных условиях. В ходе изучения организации фармацевтической помощи больным ЮРА на стационарном этапе нами проведен контент-анализ 175 историй болезни кардиологического отделения ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница» в возрасте от 2 до 17 лет за период 2015–2017 гг. В соответствии с возрастной периодизацией все больные были разделены на 3 группы: дошкольный (2–7 лет), младший школьный (7–12 лет) и подростковый (12–17 лет) возраст (табл. 1).

Таблица 1 – Возрастная характеристика детей, больных ювенильным ревматоидным артритом (n=175)

Показатель	Возраст					
	2–7 лет		7–12 лет		12–17	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Количество	36	20,6%	52	29,7%	87	49,7

Как следует из таблицы 1, среди исследуемых 175 пациентов, наибольшее число больных составляют дети подросткового возраста – 87 чел. (61,14%).

В зависимости от индивидуальных особенностей пациентов клиническая картина заболевания, включая его форму и характер течения, степень активности и степень функциональных нарушений, наличие ревматоидного фактора, в крови может проявляться по-разному. Подобная специфика заболеваемости требует детального анализа и клинического обоснования необходимых схем фармакотерапии [3, 17].

С этой целью, в ходе изучения организации фармацевтической помощи больным ЮРА нами изучена практика использования ЛП. Полученные результаты, совместно с оценкой данной врачами-экспертами, позволили с позиций доказательной медицины обосновать и предложить 4 наиболее эффективные схемы фармакотерапии, предусматривающие использование как ЛП базисной терапии, так и инновационные – ГИБП. Структурно построение данных схем фармакотерапии может быть представлено следующим образом:

Схема 1: использование только базисных ЛП;

Схема 2: сочетанное использование базисных ЛП и глюкокортикоидов (ГК);

Схема 3: сочетанное использование базисных ЛП и ГИБП;

Схема 4: использование только ГИБП.

Представленные схемы лечения подразумевают применение ЛП следующих групп: базисные ЛП, ГК и ГИБП. Ассортиментная линейка каждой из этих групп включает следующие ЛП:

Базисные ЛП: (Хинолиновые): Гидрохлорохин и Хлорохин; Метотрексат; Сульфасалазин; Лефлуноמיד (Арава); Циклофосфамид; Циклоспорин (Сандимицин, Сандимициннеорал); Азатиоприн; Микофенолатамофетил (Селлсепт); Пеницилламин (Купренил); Соли золота (практически не используются);

Глюкокортикоиды: Преднизолон (внутри); Метилпреднизолон (внутривенно); Метилпреднизолон (внутрисуставно); Бетаметазон (внутрисуставно);

ГИБП: Инфликсимаб (Ремикейд) [18]; Адалиумаб (Хумира) [19, 20]; Этанерцепт (Энбрел) [21]; Цертолизумаб пегол (Симзия); Голимумаб (Симпони); Тоцилизумаб (Актемра) [22, 23, 24]; Ритуксимаб (Мабтера); Абатацепт (Оренсия); Тофацитиниб (Яквинус); Анакинра (Кинерет) [24, 25].

В случае обострения заболевания пациентам назначают терапию, включающую симптоматическое и патогенетическое лечение [3, 19, 26].

В соответствии с программой исследования нами установлена тактика проведения фармакотерапии ЮРА на стационарном и амбулаторном этапах. Для этого, помимо контент-анализа историй болезни стационарных больных, осуществлена оценка обеспечения лекарственной терапии амбулаторных больных, которые обеспечиваются ЛП за счет средств федерального бюджета. Обработка полученных данных показала, что большинство пациентов проходят только базисную терапию – 57 чел. (32,57%). Наименее распространены схемы фармакотерапии, включающие проведение только инновационной монотерапии ГИБП – 29 чел. (16,57%) (табл. 2.).

Таблица 2 – Схемы фармакотерапии ювенильного ревматоидного артрита на стационарном этапе лечения

№ п/п	Применяемые лекарственные препараты	Количество детей, чел.	Доля, %
1	Базисные лекарственные препараты	57	32,6
2	Базисные лекарственные препараты и глюкокортикоиды	48	27,4
3	Базисные лекарственные препараты и генно-инженерные биологические препараты	41	23,4
4	Генно-инженерные биологические препараты	29	16,6
	Итого	175	100,0

Исходя из данных таблицы 2, можно заключить, что применение базисных ЛП в лечении ЮРА выполняет немаловажную роль: базисные ЛП используются как в качестве монотерапии, так и в комплексе с ГК или ГИБП. Особое внимание в ходе исследования было уделено рассмотрению параметров и условий, необходимых для организации рациональной фармакотерапии с использованием ГИБП. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ГИБП применяются в качестве монотерапии только в случае установления у пациентов фактов непереносимости базисных ЛП. Следует подчеркнуть, что только в отдельных случаях они используются в виде монотерапии или в комплексе с базисными ЛП. В целом ГИБП назначаются при недостаточной эффективности предшествующей фармакотерапии. При этом следует отметить, что сразу начинать лечение ЮРА непосредственно с использованием ГИБП нерационально, ввиду их высокой стоимости и возможного проявления серьезных нежелательных побочных эффектов [11].

Дальнейший маркетинговый анализ позволил определить степень позиционирования ГИБП для лечения аутоиммунных заболеваний на региональном фармацевтическом рынке (ФР). Данные проведенно-

го маркетингового анализа, учет востребованности врачами ГИБП позволили выявить и установить, что для лечения ЮРА возможно и целесообразно использование следующих 4 фармакотерапевтических групп (ФТГ) этой группы средств: ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНО α), ингибиторов интерлейкина, моноклональных антител и селективных иммунодепрессантов.

Перечисленные ФТГ включают 12 ЛП, 10 из которых наиболее эффективны для лечения ЮРА. Анализ деятельности дистрибьюторского звена свидетельствует о том, что в Иркутской области из 10 наиболее эффективных ГИБП, востребованы и широко используются только 6 наименований: Инфликсимаб (Ремикейд), Адалимуаб (Хумира), Этанерцепт (Энбрел), Абатацепт (Оренсия), Тоцилизумаб (Актемра), Голимумаб (Симпони). Данное обстоятельство позволяет прийти к выводу о том, что в настоящее время на региональном ФР ассортиментный контур ГИБП представлен и используется не в полной мере. В этой связи значительный интерес представляет исследование использования ГИБП на стационарном этапе лечения ЮРА в динамике за ряд лет (2015–2017 гг.). Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Число пациентов с ювенильным ревматоидным артритом, получающих генно-инженерные биологические препараты в условиях стационара

Наименование лекарственного препарата	Количество пациентов					
	2015 год		2016 год		2017 год	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Адалимуаб	3	21,43	4	23,53	3	16,67
Абатацепт	5	35,71	4	23,53	4	22,22
Тоцилизумаб	4	28,57	8	47,06	8	44,44
Этанерцепт	2	14,28	2	11,76	2	11,11
Инфликсимаб	–	–	–	–	1	5,56
Итого	14	100,0	18	100,0	18	100,0

Из данных таблицы 3 следует, что за исследуемый период региональный ассортиментный контур ГИБП, применяемых при ЮРА, практически не изменился, хотя количество таких пациентов изменялось не только относительно каждого используемого ЛП, но и суммарных значений.

Так, если число пациентов, получавших ГИБП, в 2015 г. составляло 14 чел., то в 2016 и 2017 гг. оно достигло 18 чел., а прирост использования ГИБП увеличился до 28,6%. Наибольший рост (практически в 2 раза) использования наблюдается по такому ЛП, как Тоцилизумаб (с 4 чел. до 8 чел.).

На завершающем этапе исследования нами с использованием компьютерной аналитической программы «Фармкомандир» проведен мониторинг цен на ГИБП на региональном ФР. Результаты мониторинга цен и проведенного АВС-анализа позволили установить затраты на проведение фармакотерапии ЮРА с использованием ГИБП. Поскольку схемы лечения ГИБП подразумевают в среднем проведение одной инъекции в месяц, все расчеты осуществлены относительно однократного приема (табл. 4).

Таблица 4 – Результаты ABC-анализа использования генно-инженерных биологических препаратов на стационарном этапе

№ п/п	Наименование лекарственного препарата	Среднегодовая потребность, приемы, ед.	Цена 1 приема, рублей	Годовой оборот, рублей	Удельный вес, %	Класс лекарственного препарата
1	Тоцилизумаб	84	42330=	3.555720=	47,81	А
2	Абатацепт	48	35519=	1.704912=	22,92	А
3	Адалимумаб	36	40150=	1.445400=	19,43	В
4	Инфликсимаб	12	47850=	574200=	7,72	С
5	Этанерцепт	24	6570,38	157689,12	2,12	С

Как следует из таблицы 4, наибольший объем затрат наблюдается при использовании ЛП Тоцилизумаб – 3 555 720 тыс.руб., что составляет 47,81% от всего объема затрат бюджетных затрат на эти цели.

В ходе исследования нами также учтено, что часть больных при амбулаторном лечении продолжают фармакотерапию, получая необходимые ГИБП в территориальных фармацевтических (аптечных) организациях по линии федеральных льготников. В этой связи для учета общего объема расхода бюд-

жетных средств, нами был проведен контент-анализ отчетных данных Министерства здравоохранения Иркутской области, касающихся льготного лекарственного обеспечения детей-инвалидов (областная программа ДЛО/ОНЛС) в динамике за ряд лет (2015–2017 гг.). При фиксировании сведений за 2017 г. нами использованы данные утвержденной областной годовой заявки на поставку необходимых ГИБП в 2017 г., полученные результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Соотношение числа больных ювенильным ревматоидным артритом и количества используемых генно-инженерных биологических препаратов в соответствии с областной программой дополнительного лекарственного обеспечения/обеспечения необходимыми лекарственными средствами

Наименование лекарственного препарата	Количество, ед.					
	2015 год		2016 год		2017 год	
	Пациентов	Упаковок	Пациентов	Упаковок	Пациентов	Упаковок
Адалимумаб	1	4	9	69	10	122
Инфликсимаб	2	18	3	23	1	12
Этанерцепт	–	–	16	111	12	198
Итого	3	22	28	203	23	332

Данные таблицы 5 свидетельствуют о том, что за исследуемый период число больных ЮРА, получающих в соответствии с действующей областной программой ДЛО/ОНЛС, возросло с 3 до 23 человек. Также возросло и количество упаковок данных ГИБП, отпускаемых на льготных условиях – с 22 упаковок (2015 г.) до 332 упаковок (2017 г.).

При этом следует отметить, что ассортиментный контур, рассматриваемых ГИБП, возрос на 1 наименование – ЛП Этанерцепт. Этот препарат занимает лидирующую позицию как по числу пациен-

тов, которым его выписывают, так и по количеству упаковок, отпускаемых больным. Значительный прирост востребованности такого ГИБП как Этанерцепт, объясняется его высокой эффективностью, достаточно редкими проявлениями нежелательных реакций и низкой стоимостью относительно других ЛП [8].

Установленный объем бюджетных средств, затраченных на реализацию областной программы ДЛО (ОНЛС) для детей, больных ЮРА, представлен в таблице 6.

Таблица 6 – Затраты на приобретение генно-инженерных биологических препаратов в соответствии с Иркутской областной программой дополнительного лекарственного обеспечения/обеспечения необходимыми лекарственными средствами за период 2015–2017 гг.

Наименование лекарственного препарата	Количество упаковок, ед.	Цена 1 упаковки, рублей	Сумма затрат, рублей
Адалимумаб	195	80300	15.658500
Инфликсимаб	53	47850	2.536050
Этанерцепт	309	26281,50	8.120983,50
Итого	557		26.315533,50

Согласно данным, представленным в таблице 6, за исследуемый период (2015–2017 гг.), на приобретение ГИБП для лечения ЮРА из федерального бюджета Иркутской области было выделено 26 315 534 тыс.руб.

При установлении степени востребованности ГИБП для рассматриваемой категории больных и ценовой составляющей нами осуществлен их АВС-анализ (табл. 7).

Таблица 7 – Результаты АВС-анализа генно-инженерных биологических препаратов, отпускаемых на льготных условиях (областная программа дополнительного лекарственного обеспечения/обеспечения необходимыми лекарственными средствами)

№ п/п	Наименование лекарственного препарата	Среднегодовая потребность, упаковок	Цена 1 упаковки, рублей	Годовой оборот, рублей	Удельный вес, %	Класс лекарственного препарата
1	Адалимумаб	65	80300=	5.219500=	59,4	А
2	Инфликсимаб	18	47850=	861300=	9,8	С
3	Этанерцепт	103	26281,50=	2.706994,5	30,8	В

Данные таблицы 7 свидетельствуют о том, что при закупке ГИБП для льготного обеспечения пациентов, больных ЮРА, наибольший объем затрат – до 59,4%, направлен на закупку такого инновационного ГИБП, как ЛП Адалимумаб.

В завершении исследования, руководствуясь результатами контент-анализа 175 историй болезни больных детей, АВС-анализа ГИБП на стационарном этапе лече-

ния и контент-анализа отчетных данных Министерства здравоохранения Иркутской области, касающихся льготного лекарственного обеспечения детей-инвалидов (областная программа ДЛО/ОНЛС) в динамике за ряд лет, итогами маркетингового анализа Иркутского ФР, данными врачей-экспертов, нами сформирован и предложен рациональный ассортиментный портфель ГИБП для лечения ЮРА с учетом ценовой составляющей (табл. 8).

Таблица 8 – Рациональный ассортиментный портфель генно-инженерных биологических препаратов для лечения ювенильного ревматоидного артрита, с учетом ценовой составляющей

№ п/п	Наименование лекарственного препарата	Форма выпуска	Цена 1 упаковки, рублей
1	Тоцилизумаб	Амп. 20мг/мл 4 мл №1	14 110=
2	Этанерцепт	Амп. лиоф. 25 мг №4	26 281,50
3	Абатацепт	Амп. 125мг/мл 1,007 мл №4	71 038=
4	Адалимумаб	Амп. 40 мг/0,8 мл №2	80 300=
5	Инфликсимаб	Амп. лиоф. 100 мг №1	47 850=

Как следует из таблицы 8, предложенный ассортиментный портфель ГИБП, включающий 5 ЛП, содержит полную информацию о наиболее востребованных и эффективных ГИБП, применяемых как на стационарном, так и на амбулаторном этапах лечения ЮРА, формах выпуска и стоимости препаратов.

Полученные данные соответствуют результатам ранее проведенного в регионе исследования [2]. Они также коррелируются с мнением ведущих ученых страны по данному виду фармакотерапии [5].

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования позволили с учетом клинической значимости оценить организацию фармацевтической помощи при фармакотерапии больных ЮРА генно-инженерными биологическими препаратами на стационарном и амбулаторном этапах лечения.

Introduction. Being a serious immune-inflammatory disease, juvenile rheumatoid arthritis (JRA) is quite widely-spread. According to the data of Federal State Statistics Service, the incidence of juvenile rheumatoid arthritis in the Irkutsk region is 72.55 per 100 thousand children, and for this reason the number of disabled children reaches 13.2% [1, 2]. The data from the content analysis of scientific literature [3, 4, 5, 6]

Данные контент-анализа 175 историй болезни детей ИОДКБ в возрасте от 2 до 17 лет и контент-анализа отчетных данных Министерства здравоохранения Иркутской области, касающихся льготного лекарственного обеспечения детей-инвалидов (областная программа ДЛО/ОНЛС) в динамике за ряд лет (2015–2017 гг.), оценка врачей-экспертов, итоги маркетингового анализа регионального ФР позволили, с позиций доказательной медицины, обосновать и предложить рациональный ассортиментный портфель ГИБП для лечения различных вариантов ЮРА, с учетом ценовой составляющей, применительно к региону. Полученные результаты могут быть использованы при формировании лекарственного бюджета медицинских организаций Иркутской области.

and the results of clinical practice [7, 8, 9, 10] indicate that JRA treatment by only basic medicines (BM) is not sufficient.

Creation of principally new anti-inflammatory medicines, united by the term “genetically engineered biological preparations” (GEBP), directly affecting the mechanism of immunopathogenesis of the disease and significantly increasing both the results of pharmaco-

therapy and the quality of patients' life, has become a high-profile event [11, 12, 13].

In this regard, such an innovative direction as the rational use of GEBP, affecting the elimination of the immune system disorders, is of high priority. Taking into consideration that JRA leads to very serious social consequences associated with an increase in the cost of patient care and the high cost of GEBP, the optimization of pharmaceutical assistance (PhA) to this patient population [11] can make a significant contribution to improving the tactics of pharmacotherapy.

The aim of this work was to study the organization of JRA pharmacotherapy on the basis of GEBP, an expert assessment of their relevance, taking into account the price component to substantiate a rational assortment portfolio of the medicines.

Materials and methods. The main principles of marketing, the content analysis and the ABC-analysis, a sociological survey by medical experts, pharmacoeconomic methods served as a methodological basis for the study.

A content-related analysis of homogeneous documents (medical records, medicinal preparations' nomenclature, scientific publications) is an integral part of content analysis. This type of analysis examines documents in their social context.

While carrying out the content analysis, several stages were emphasized: formulation of the topic, formulation of the problems and research hypothesis, the definition of the category of analysis. These are the general key concepts that correspond to the research tasks. The main working document of this research type is the Content analysis table [14].

The method based on dividing the totality of the studied objects into groups according to the specific

weight of the corresponding indicator and thus providing an accurate description of costs is an ABC analysis. The method of carrying out such an analysis is based on the formation of 3 groups of investigated objects (A, B, C). Group A includes the medicines, comprising at least 70–80% of the total costs. Group B includes the medicines, comprising at least 15–20% of the total amount of money costs. Group C includes the medicines, comprising at least 5–10% of the total cost [15].

Carrying out sociological surveys of participants and partners in the sphere of the medicines' turnover promotes the development of an appropriate tool for managing the process of providing pharmaceutical assistance.

One of the most effective methods of a sociological survey is its conduction in the form of a selective questionnaire. In accordance with the selected topics, the questionnaire includes the necessary introductory questions, main and final blocks. Thus, the respondents' answers to the list of questions of the questionnaire compiled by the researcher, serve as the initial empirical material for the analysis and generalization [16].

Results and discussion. As notified before, treatment of JRA patients was carried out in a complex manner not only in inpatient, but also in outpatient settings. During the study of the organization of pharmaceutical care for JRA patients at the inpatient stage, we carried out a content analysis of 175 medical records of the patients (aged 2–17 years old) of the cardiologic department of Irkutsk State Children's Clinical Hospital, in the dynamics of a few years (2015–2017). In accordance with the age period, all the patients were divided into 3 groups: pre-school (2–7 years), junior school (7–12 years) and adolescent (12–17 years) (See Table 1).

Table 1 – Age characteristics of the children with juvenile rheumatoid arthritis (n = 175)

Indexes	Age of patients					
	2–7 years-old		7–12 years old		12–17 years old	
	Absolute number of patients	Percentage	Absolute number of patients	Percentage	Absolute number of patients	Percentage
Amount	36	20.6%	52	29.7%	87	49.7

As it follows from Table 1, among the examined 175 patients the greatest number of them are the children of the adolescent age – 87 people, i.e. 49.7%.

According to the individual characteristics of the patients, the clinical picture of the disease with its shape and nature of the course, the degree of activity and the degree of functional disorders, the presence of rheumatoid factor in blood can manifest itself in different ways. This specificity of morbidity requires a detailed analysis and clinical justification of the necessary pharmacotherapy schemes [3, 17].

For that purpose, during the study of the organization of pharmaceutical care for JRA patients, we studied the practice of using medicines. The obtained results, alongside with the assessment given by the expert physicians, allowed to substantiate and suggest the most effective pharmacotherapy regimens, based on the use of

both-basic medicines therapy and innovative, i.e. GEBP. Structurally, these pharmacotherapy schemes can be represented as follows:

Scheme 1: the use of only basic medicines;

Scheme 2: the combined use of basic medicines and glucocorticoids (GC);

Scheme 3: the combined use of basic medicines and GEBP;

Scheme 4: the use of only GEBP.

The presented treatment regimens include the use of medicines in the following groups: basic medicines, (GC); and GEBP. The assortment line of each of these groups includes the following medicines.

Basic medicines: (Quinoline): Hydroxychloroquine and Chloroquine; Methotrexate; Sulfasalazine; Leflunomide (Arava); Cyclophosphamide; Ciclosporin (Sandimycin, Sandimycinneoral); Azathioprine; Mycopheno-

late-amofetil (Sellsept); Penicillamine (Kuprenil); Gold salts (almost not used).

Glucocorticoids: Prednisolone (inside); Methylprednisolone (intravenously); Methylprednisolone (intra-articular); Betamethasone (intra-articular).

GEBP: Infliximab (Remicade) [18]; Adalimumab (Humira) [19, 20]; Etanercept (Enbrel) [21]; Certolizumab Pegol (Sym.); Golimumab (Simponi); Tocilizumab (Actemra) [22, 23, 24]; Rituximab (MabThera); Abatacept (Orensia); Tofacitinib (Yaquinus); Anakinra (the Kinneret) [24, 25].

In case of exacerbation of the disease, the patients are prescribed the therapy, including symptomatic and pathogenetic treatment [3, 18, 26].

In accordance with the research program, we established the tactics of carrying out JRA pharmacotherapy at inpatient and outpatient stages. For this purpose, in addition to the content analysis of medical records of inpatients, an assessment of the provision of outpatients' drug therapy for who were provided with medicines at the expense of the federal budget was made. The processing of the obtained data showed that the majority of patients undergo only basic therapy – 57 people, i.e. 32.57%. The pharmacotherapy schemes, including the implementation of only innovative monotherapy GEBP are the least widespread – 29 people, i.e. 16.57% (See Table 2).

Table 2 – Diagrams of pharmacotherapy of juvenile rheumatoid arthritis at the inpatient stage of treatment

№	Applied medicines	Number of children	Share of,%
1	Basic medicines (BM)	57	32.6
2	Basic medicines (BM) and glucocorticoids (GC)	48	27.4
3	Basic medicines (BM) and genetically engineered biological preparations (GEBP)	41	23.4
4	Genetically engineered biological preparations (GEBP)	29	16.6
	Total	175	100.0

Based on the data of Table 2, it can be concluded that the use of basic medicines in the treatment of JRA performs an important role: basic medicines are used as a monotherapy, or in combination with (GC) or GEBP. During the study a particular attention was paid to the consideration of parameters and conditions necessary for the organization of rational pharmacotherapy with the use of GEBP. The obtained results indicate that GEBP are used as monotherapy only in case of establishing the facts of intolerance of basic medicines in patients. It should be emphasized that they are used in the form of monotherapy or in combination with basic medicines only in individual cases. In general, GEBP are prescribed when insufficient effectiveness of previous pharmacotherapy takes place. At the same time, it should be noted that it is irrational to start treatment of JRA using GEBP immediate, because of their high cost and possible undesirable serious side effects [11].

Further marketing analysis allowed to determine the degree of positioning GEBP for treatment of autoimmune diseases in the regional pharmaceutical market. The data of the conducted marketing analysis, the accountability

of GEBP doctors allowed to identify and establish that it is possible and appropriate to use the following 4 pharmacotherapeutic groups of this group of agents: tumor necrosis factor α (TNF α) inhibitors, interleukin inhibitors, monoclonal antibodies and selective immunosuppressants.

The listed pharmacotherapeutic groups include 12 medicines, 10 of which are most effective for treatment of JRA.

The analysis of the activities of the distribution link indicates that in the Irkutsk region only 6 items of the 10 most effective GEBP are most in demand and widely used: Infliximab (Remicade), Adalimumab (Humira), Etanercept (Enbrel), Abatacept (Orensia), Tocilizumab (Actemra), Golimumab (Simponi). This circumstance makes it possible to come to the conclusion that at the present time at the regional FR the assortment outline of GEBP is represented and used not fully. In this connection, the study of the use of GIBP in the stationary phase of JRA treatment in a number of years (2015–2017) is of considerable interest. The results are shown in Table 3.

Table 3 – The number of patients of juvenile rheumatoid arthritis receiving genetically engineered biological preparations in hospital

Name of LP	Number of patients					
	2015 year		2016 year		2017 year	
	Absolute	Percentage	Absolute	Percentage	Absolute	Percentage
Adalimumab	3	21.43	4	23.53	3	16.67
Abatacept	5	35.71	4	23.53	4	22.22
Tocilizumab	4	28.57	8	47.06	8	44.44
Etanercept	2	14.28	2	11.76	2	11.11
Infliximab	–	–	–	–	1	5.56
Total:	14	100.0	18	100.0	18	100.0

From the data of Table 3 it follows that during the period under review the regional assortment of GEBP used in JRA was practically unchanged, although the number of such patients changed not only relative to each medicine used, but also to the total values.

So, if the number of patients who received GEBP in 2015 was 14 people, in 2016 and 2017 it reached 18 people, and the increase in the use of GEBP increased to 28.6%. The greatest growth of use is observed for such medicines as Tocilizumab (from 4 people to 8 people i.e. twice).

At the final stage of the study, we, using the computer analytical program “Farmkomandir”, monitored the prices for GEBP at the regional FR. The results of price monitoring and the ABC-analysis made it possible to establish the costs of pharmacotherapy of JRA using GEBP. Since the treatment regimens for GEBP involve an average of one injection per month, all calculations are performed with respect to a single dose (Table 4).

Table 4 – Results of the ABC analysis of the use of genetically engineered biological preparations in the stationary phase

№	Name of medicine	Average annual need, medication	The price of 1 admission, rub.	Annual turnover, rub	Specific gravity,%	Class of medicine
1	Tocilizumab	84	42330=	3.555720=	47.81	A
2	Abatacept	48	35519=	1.704912=	22.92	A
3	Adalimumab	36	40150=	1.445400=	19.43	B
4	Infliximab	12	47850=	574200=	7.72	C
5	Etanercept	24	6570,38	157689,12	2.12	C

As it follows from Table 4, the largest amount of costs is observed when using Tocilizumab – 3.555.720 thousand rubles, which is 47.81% of the total cost of budget expenditures for these purposes.

In the course of the study, we also took into account that some patients in out-patient treatment continue pharmacotherapy, receiving the necessary GEBP in territorial pharmaceutical (pharmacy) organizations through the federal benefit recipients. In this regard, in order to take

into account the total expenditure of budgetary funds, we conducted a content analysis of the reporting data of the Ministry of Health of the Irkutsk Region concerning preferential drug provision for disabled children (the regional ADP / PNM program) for a number of years (2015–2017). When fixing the data for 2017, we used the data of the approved regional annual application for the supply of the required GEBP in 2017. The results are shown in Table 5.

Table 5 – Ratio of the number of patients with juvenile rheumatoid arthritis and the number of genetically engineered biological preparations used in accordance with the regional program of additional provision (ADP) / provision with necessary medicines (PNM)

Name of medicines	Amount					
	2015 year		2016 year		2017 year	
	Patients	Packages	Patients	Packages	Patients	Packages
Adalimumab	1	4	9	69	10	122
Infliximab	2	18	3	23	1	12
Etanercept	–	–	16	111	12	198
Итого	3	22	28	203	23	332

The data in Table 5 indicate that during the study period, the number of JRA patients receiving these medicines in accordance with the current regional ADP / PNM program, increased from 3 to 23 people. The number of packages of GEBP data released on preferential terms has also increased from 22 packs (2015) to 332 packs (2017).

At the same time, it should be noted that the assortment contour of the GEBP under consideration has increased by 1 name – Etanercept. This drug takes

a leading position both in the number of patients taking it and in the number of packages dispensed among the patients. The significant increase in the demand for such GEBP as Etanercept is explained by its high efficiency, rather rare manifestations of undesirable reactions and its low cost relative to other medicines [8].

The established amount of budget funds spent for the implementation of the regional programs of additional drug provision (ADP) / provision with necessary medicines (PNM) of JRA children is presented in Table 6.

Table 6 – Costs for the purchase of genetically engineered biological products in accordance with the Irkutsk regional program of additional drug provision/provision with necessary medicines for the period of 2015–2017

Name of LP	Amount of packages	Price of 1 package, rub	Sum of costs, rub
Adalimumab	195	80 300	15 658 500
Infliximab	53	47 850	2 536 050
Etanercept	309	26 281.50	8 120 983.50
Total	557		26 315 533.50

According to the data presented in Table 6, during the study period (2015–2017), for the acquisition of GEBP for the treatment of JRA from the federal budget of the Irkutsk region 26 315 534 thousand rubles was allocated.

When determining the degree of relevance of GEBP for the patient category under consideration and the price component, we carried out their ABC analysis (Table 7).

Table 7 – Results of the ABC analysis of genetically engineered biological products released on preferential terms (regional program of additional drug provision / provision with necessary drugs)

№	Name of medicine	Average annual need of packages	Price of 1 pack, rub.	Annual turnover, rub.	Specific weight,%	Class of medicine
1	Adalimumab	65	80 300=	5 219 500=	59.4	A
2	Infliximab	18	47 850=	861 300=	9.8	C
3	Etanercept	103	26 281.50=	2 706 994.5	30.8	B

The data of Table 7 indicate that when purchasing GEBP for preferential provision of JRA patients, the largest amount of costs – up to 59.4% – is aimed at the purchase of such an innovative GEBP as the medicine called Adalimumab.

At the end of the study, guided by the results of the content analysis of 175 medical records of sick children, the ABC analysis of GEBP at the inpatient

stage of treatment and the content analysis of the report data of the Ministry of Health of the Irkutsk region on preferential drug provision for children with disabilities (regional ADP / PNM program) for a number of years, the results of the marketing analysis of Irkutsk FD, the data of expert doctors, we have formed and proposed a rational assortment portfolio of GEBP for the treatment of JRA taking into account the price (Table 8).

Table 8 – Rational assortment portfolio of genetically engineered biological preparations for the treatment of juvenile rheumatoid arthritis, taking into account the price component

№	Name of LP	Form of issue	Price of 1 pack, rub.
1	Tocilizumab	Amp. 20 mg/ml 4 ml №1	14 110=
2	Etanercept	Amp. lyoph. 25 mg №4	26 281.50
3	Abatacept	Amp. 125 mg/ml 1,007 ml №4	71 038=
4	Adalimumab	Amp. 40 mg/0.8 ml №2	80 300=
5	Infliximab	Amp. lyoph. 100 mg №1	47 850=

As it follows from Table 8, the proposed assortment portfolio of GEBP, including 5 medicines, contains complete information on the most demanded and effective GEBP used at both inpatient and outpatient stages of treatment of JRA, the forms of release and the cost of medicines.

The data obtained are consistent with the results of the previous study in the region [2]. They also correlate with the opinion of the country's leading scientists on this type of pharmacotherapy [5].

Conclusion. Thus, the results of the study allowed to assess the organization of pharmaceutical assistance in the pharmacotherapy of JRA patients by genetically engineered biological preparations at the inpatient and outpatient stages, taking into account the clinical significance.

The given content analysis of 175 medical records of the children at the age from 2 to 17 years old and the content analysis of the reporting data of the Ministry of Health of the Irkutsk region concerning preferential medical provision of children with disabilities (regional ADP / PNM program) in dynamics for a number of years (2015 - 2017 years), the evaluation of the expert doctors, the results of the marketing analysis of the regional FD allowed, from the positions of evidence-based medicine, to justify and offer a rational assortment portfolio of GEBP for the treatment of various JRA options, taking into account the price component applied to the region. The obtained results can be used in the formation of the medicinal budget of the medical organizations of the Irkutsk region.

Библиографический список

1. Попов Е.А., Геллер Л.Н., Крупская Т.С., Гвак Г.В. Оптимизация фармацевтической помощи больным ювенильным идиопатическим артритом на госпитальном этапе // Сибирский медицинский журнал. 2015. № 5. С. 91–94.
2. Попов Е.А., Геллер Л.Н., Крупская Т.С., Гвак Г.В. Фармацевтическая помощь при ювенильном идиопатическом артрите // Материалы VII международной научно-практической конференции «Наука в современном информационном обществе» (9–10 ноября 2015 г.) Том 3. 2015. С. 108–112.
3. Баранов А.А. Российский национальный педиатрический формуляр. М. 2009. С. 169–174.
4. Каратеев Д.Е. Новое направление в патологической терапии ревматоидного артрита: первый ингибитор янус-киназ тофацитиниб // Современная ревматология. ИМА-ПРЕСС, 2014. С. 1-6.
5. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита – 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы // Научно-практическая ревматология. 2013. Т. 51. № 6. С. 22–28.

6. Баранов А.А. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. С. 387–420.
7. Баранов А.А., Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Валиева С.И., Денисова Р.В., Исаева К.Б., Карагулян Н.А., Литвицкий П.Ф., Митенко Е.В., Слепцова Т.В., Фетисова А.Н., Чистякова Е.Г., Тайбулатов Н.И., Морев С.Ю. Протокол ведения пациентов с ювенильным артритом // Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12. №1. С. 37–56.
8. Попов Е.А., Крупская Т.С., Гвак Г.В., Геллер Л.Н. Тактика фармацевтической помощи детям с ювенильным идиопатическим артритом // Всероссийская научно-методическая конференция с международным участием, посвященная 95-летию Иркутского государственного медицинского университета. Сборник научно-методических трудов. 2014 г. С. 137–138.
9. Алексеева Е.И., Денисова Р.В., Валиева С.И. Эффективность и безопасность тоцилизумаба у больных тяжелым системным ювенильным идиопатическим артритом // Вопросы современной педиатрии. 2011. №10. С. 24–31.
10. Klein A., Hornef G. Treatment strategies for juvenile idiopathic arthritis // Expert Opin. Pharmacother. 2009. No. 10. P. 3049–3060
11. Насонов Е.Л. Проблемы персонализированной медицины в ревматологии // Труды юбилейного XX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». 2014. С. 46–50.
12. Алексеева Е.И., Валиева С.И., Базарова Т.М. Эффективность и безопасность повторных курсов лечения ритуксимабом тяжёлого рефрактерного ювенильного ревматоидного артрита // Вопросы современной педиатрии. 2009. №8. С. 14–25.
13. Duckers G., Niehues T. The importance of biological in the treatment of SoJIA. Z. Rheumatol. 2010. No. 69. P. 505–515.
14. Пашинян И.А. Контент-анализ как метод исследования: достоинства и ограничения // Научная периодика: проблемы и решения. 2012. №3. С. 132–18.
15. Фишер А. Методы выделения групп в ABC-анализе // Логистика и управление. 2008. №1. С. 15–19.
16. Хабриев Р.У., Серегина И.Ф. Методические основы социологического исследования доступности и качества медицинской помощи // Экономика здравоохранения. 2006. № 12. С. 5–11.
17. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология. Национальное руководство. М. 2008. С. 391–450.
18. Lahdenne P., Vahasolo P., Honkanen V. Infliximab or etanercept in the treatment of children with refractory juvenile idiopathic arthritis: an open label study // Ann Rheum Dis. 2003. No. 62. P. 245–247.
19. Lovell D.J., Ruperto N., Reiff A. Long-term efficacy and safety of adalimumab for up to 6 years in patients with juvenile idiopathic arthritis // Arthritis Rheum. 2011. 63(10 Suppl). S99.
20. Ruperto N., Lovell D.J., Reiff A., Gamir M., Higgins G., Kone-Paut L. Longterm efficacy and safety of Adalimumab in 4–12 year old patients with juvenile idiopathic arthritis // Pediatr Rheumatol. 2011. No. 9. P. 26.
21. Otten M., Prince F., Twilt M. Delayed clinical response in patients with juvenile idiopathic arthritis treated with etanercept // J.Rheumatol. 2010. No. 37. P. 665–667.
22. Hirabayashi Y., Ishii T., Harigae H. Clinical efficacy of tocilizumab in patients with active rheumatoid arthritis in real clinical practice // Rheumatol. Int. 2010. Vol. 30 No. 8. P. 1041–1048.
23. De Benedetti F., Brunner H., Ruperto N. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 367. No. 25. P. 2385–2395.
24. Bergman G.J., Hochberg M.C., Boers M. Indirect comparison of tocilizumab and other biologic agents in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to disease modifying antirheumatic drugs // Semin. Arthritis Rheum. 2010. No. 39. P. 425–441.
25. Nam J.L., Winthrop K.L., van Vollenhoven R.F. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with biological disease modifying antirheumatic drugs a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of RA // Ann. Rheum. Dis. 2010. No. 69. P. 976–986.
26. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств «Формулярная система» / под редакцией А.Г. Чучалина, А.Л. Хохлова. Выпуск XVIII. М.: Видокс, 2017. С. 370–371.

References

1. Popov EA, Geller LN, Krupskaya TS, Gvak GV. Optimizaciya farmacevticheskoy pomoshchi bol'nym yuvenil'nym idiopaticeskim artritom na gospital'nom etape [Optimization of pharmaceutical care for patients with juvenile idiopathic arthritis at the hospital stage]. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2015;5:91–4. Russian.
2. Popov EA, Geller LN, Krupskaya TS, Gvak GV. Farmaceuticheskaya pomoshch' pri yuvenil'nom idiopaticeskom artrite [Pharmaceutical care for Juvenile Idiopathic Arthritis]. Materialy VII mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Nauka v sovremennom informacionnom obschestve» [Proceedings of the VII International Scientific and Practical Conference “Science in the Modern Information Society”]. (November 9-10, 2015). 2015;3:108–12. Russian.
3. Baranov AA. Rossijskij nacional'nyj pediatricheskij formulyar [Russian National Pediatric Form]. Moscow, 2009. P. 169–74. Russian.

4. Karateev DE. Novoe napravlenie v patologicheskoy terapii revmatoidnogo artrita: pervyj ingibitor yanus-kinaz tofacitinib [New direction in the pathological therapy of rheumatoid arthritis: the first inhibitor of Janus kinases tofacitinib]. *Modern rheumatology journal, IMA-PRESS*, 2014. P. 1–6. Russian.
5. Nasonov EL, Karateev DE, Chichasova NV. Rekomendacii EUZAR po lecheniyu revmatoidnogo artrita – 2013: obshchaya karakteristika i diskussionnye problemy [Recommendations EUZAR on the treatment of rheumatoid arthritis – 2013: general characteristics and discussion problems]. *Rheumatology Science and practice*. 2013;51(6):22–8. Russian.
6. Baranov AA. Klinicheskie rekomendacii [Clinical recommendations]. Moscow: GEOTAR-Media. 2009. P. 387–420. Russian.
7. Baranov AA, Alekseeva EI, Bzarova TM, Valieva SI, Denisova RV, Isaeva KB, Karagulyan NA, Litvitsky PF, Mitenko EV, Sleptsova TV, Fetisova AN, Chistyakova EG, Taybulatov NI, Morev SY. Protokol vedeniya pacientov s yuvenil'nym artritom [Protocol of management of patients with juvenile arthritis]. *Current pediatrics*. 2013;12(1):37–56. Russian.
8. Popov EA, Krupskaya TS, Gvak GV, Geller LN. Taktika farmacevticheskoy pomoshchi detyam s yuvenil'nym idiopaticeskim artritom [Tactics of pharmaceutical care for children with juvenile idiopathic arthritis]. *Vserossijskaya nauchno-metodicheskaya konferenciya s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennaya 95-letiyu Irkutskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. Sbornik nauchno-metodicheskikh trudov [All-Russian scientific and methodological conference with international participation, dedicated to the 95th anniversary of the Irkutsk State Medical University. Collection of scientific and methodical works.]*. 2014. P. 137–138. Russian.
9. Alekseeva EI, Denisova RV, Valieva SI. Effektivnost' i bezopasnost' tocilizumaba u bol'nyh tyazhelym sistemnym yuvenil'nym idiopaticeskim artritom [Efficacy and safety of tocilizumab in patients with severe systemic juvenile idiopathic arthritis]. *Current pediatrics*. 2011;10:24–31. Russian.
10. Klein A, Hornef G. Treatment strategies for juvenile idiopathic arthritis. *Expert Opin. Pharmacother*. 2009;10:3049–60.
11. Nasonov EL. Problemy personalizirovannoy mediciny v revmatologii [Problems of personalized medicine in rheumatology]. *Trudy yubilejnogo HKH Rossijskogo nacional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo» [Proceedings of the 20th anniversary of the Russian National Congress “The Man and the Medicine”]*. 2014. P. 46–50. Russian.
12. Alekseeva EI, Valieva SI, Bazarov TM. Effektivnost' i bezopasnost' povtornykh kursov lecheniya rituksimabom tyazhelogo refrakternogo yuvenil'nogo revmatoidnogo artrita [Efficiency and safety of repeated courses of treatment with rituximab of severe refractory juvenile rheumatoid arthritis]. *Current pediatrics*. 2009;8:14–25. Russian.
13. Duckers G, Niehues T. The importance of biological in the treatment of SoJIA. *Z. Rheumatol*. 2010;69:505–15.
14. Pashinyan IA. Kontent-analiz kak metod issledovaniya: dostoinstva i ogranicheniya [Content analysis as a research method: advantages and limitations]. *Nauchnaya periodika: problemy i resheniya*. 2012;3:132–18. Russian.
15. Fischer A. Metody vydeleniya grupp v AVS-analize [Methods of isolating groups in the ABC-analysis]. *Logistics & management*. 2008;1:15–9. Russian.
16. Khabriev RU, Seregina IF. Metodicheskie osnovy sociologicheskogo issledovaniya dostupnosti i kachestva medicinskoj pomoshchi [Methodical bases of sociological research of accessibility and quality of medical care]. *Ekonomika zdavoohraneniya*. 2006;12:5–11. Russian.
17. Nasonov EL, Nasonova VA. Revmatologiya. Nacional'noe rukovodstvo [Rheumatology. National leadership]. Moscow, 2008. P. 391–450. Russian.
18. Lahdenne P, Vahasolo P, Honkanen V. Infliximab or etanercept in the treatment of children with refractory juvenile idiopathic arthritis: an open label study. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:245–7.
19. Lovell DJ, Ruperto N, Reiff A. Long-term efficacy and safety of adalimumab for up to 6 years in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2011;63(10 Suppl): S99.
20. Ruperto N, Lovell DJ, Reiff A, Gamir M, Higgins G, Kone-Paut L. Longterm efficacy and safety of Adalimumab in 4–12 year old patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol*. 2011; 9:26.
21. Otten M, Prince F, Twilt M. Delaed clinical response in patients with juvenile idiopathic arthritis treated with etanercept. *J.Rheumatol*. 2010; 37:665–7.
22. Hirabayashi Y, Ishii T, Harigae H. Clinical efficacy of tocilizumab in patients with active rheumatoid arthritis in real clinical practice. *Rheumatol. Int*. 2010;30(8):1041–8.
23. De Benedetti F, Brunner H, Ruperto N. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N. Engl.J.Med*. 2012;367(25):2385–95.
24. Bergman GJ, Hochberg MC, Boers M. Indirect comparison of tocilizumab and other biologic agents in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to disease modifying antirheumatic drugs. *Semin. Arthritis Rheum*. 2010;39:425–41.
25. Nam JL, Winthrop KL, van Vollenhoven RF. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with biological disease modifying antirheumatic drugs a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of RA. *Ann. Rheum. Dis*. 2010;69:976–86.
26. Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv «Formulyarnaya sistema» [Federal guidelines on the use of medicines “Formular System”]. Chuchalina AG, Khokhlov AL, editors. Issue XVIII. Moscow: Viodoks, 2017. P. 370–1. Russian.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Скрипко Анна Анатольевна – кандидат фармацевтических наук, заведующий кафедрой Управления и экономики фармации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: anna_kulakova@mail.ru

Геллер Лев Николаевич – доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры Управления и экономики фармации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: levng@mail.ru

Раднаев Георгий Гырелович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эндокринологии и клинической фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: g.radnaev@ismu.baikal.ru

Хаданова Тамара Вениаминовна – специалист-провизор, Государственное предприятие Республики Бурятия «Бурят-Фармация». E-mail: mironova.tomik@yandex.ru

Skripko Anna Anatol'evna – PhD (Pharmacy), Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Irkutsk State Medical University". E-mail: anna_kulakova@mail.ru

Geller Lev Nikolaevich – PhD (Pharmacy), professor, Professor of the Department of Management and Economics of Pharmacy, Federal State Budget Educational Educational Institution of Higher Education "Irkutsk State Medical University". E-mail: levng@mail.ru

Radnaev Georgii Gyrelovich – PhD (Medicine), associate Professor, associate professor of the Department of Endocrinology and Clinical Pharmacology, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Irkutsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: g.radnaev@ismu.baikal.ru

Khadanova Tamara Veniaminovna – specialist-pharmacist, State Enterprise of the Republic of Buryatia "Buryat-Pharmacy". E-mail: mironova.tomik@yandex.ru

Поступила в редакцию: 22.11.2017
Отправлена на доработку: 15.12.2017
Принята к печати: 26.12.2017

Received: 22.11.2017
Sent back for revision: 15.12.2017
Accepted for publication: 26.12.2017