

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

УДК 615.277.3 (575.1)

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2024.1.36>

Н. Х. Ражабова, Н. Д. Суюнов

АНАЛИЗ И ПРОГНОЗ ПОТРЕБНОСТИ В ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Рост заболеваемости раком и смертности от него представляет собой важную проблему социальной сферы и системы здравоохранения в большинстве стран мира, в том числе и в Республике Узбекистан. Для ее решения актуальным является обеспечение населения и организаций здравоохранения эффективными, безопасными и качественными противоопухолевыми лекарственными препаратами (ЛП) по доступным ценам. Целью настоящего исследования было прогнозирование потребности в противоопухолевых лекарственных препаратах на основе анализа их потребления за предыдущие годы. В качестве методов исследования использовали математическую статистику, метод простых малых квадратов, метод трендов, многофакторное математическое моделирование, систематизацию нелинейных процессов в медицине в программных методах и методах рассуждений. Проведен анализ потребления противоопухолевых ЛП, производимых отечественными фармацевтическими предприятиями и импортируемых в Республику Узбекистан в 2010–2022 гг. Работа выполнена на основе данных «Drugaudit». Установлено, что в исследуемом периоде для лечения онкологических заболеваний в Республике Узбекистан использовалось 218 наименований противоопухолевых ЛП. Выявлено 194 противоопухолевых ЛП, импорт и производство которых были нерегулярными, что сделало невозможным прогнозирование их потребности. В результате исследования рассчитана потребность в 24 противоопухолевых ЛП на 2023–2026 гг. Результаты анализа могут быть использованы лечебно-профилактическими учреждениями и фармацевтическими предприятиями.

Ключевые слова: онкологические заболевания, лекарственные препараты, анализ, статистика, прогноз, потребность, авторегрессия, модель.

ВВЕДЕНИЕ

По результатам исследований Всемирной организации здравоохранения, рост смертности от онкологических заболеваний в мире увеличился с 21,1% в 2007 г. до 25,4% в 2017 г. [1]. В 2018 г. Всемирный фонд исследования рака зафиксировал около 9,6 млн смертей, вызванных злокачественными опухолями [2]. В 2020 г., по данным Международного агентства по изучению рака (IARC), у 2,206 млн человек был диагностирован рак легких (РЛ), и 1,796 млн человек умерли от этого заболевания [3]. По прогнозам специалистов Всемирной организации здравоохранения, в ближайшие 5–10 лет злокачественные новообразования различной локализации будут со-

ставлять 8,5% в структуре общей заболеваемости [4].

Онкологические заболевания, в том числе рак легких, являются значимыми заболеваниями в Республике Узбекистан. Результаты анализа регистрации противоопухолевых ЛП [5] и объема фармацевтического рынка свидетельствуют, что число зарегистрированных и закупленных ЛП ежегодно увеличивается [6]. Ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, получавших лечение в стационарных условиях, показал, что рак легких диагностируется в основном на поздних стадиях [7]. При лечении пациентов частота применения ЛП была высокой, определена группа эффективных ЛП [8].

В научной литературе достаточно сведений по изучению распространения зло-

качественных опухолевых заболеваний в отдельных регионах, однако в ней в недостаточной степени рассматривается прогноз потребления ЛП, применяемых при лечении онкологических заболеваний. Эти факторы научно обосновывают актуальность и востребованность выполняемого исследования.

Цель исследования заключается в анализе объемов и определении прогноза потребности в противоопухолевых ЛП, импортируемых на фармацевтический рынок Республики Узбекистан и производимых отечественными фармацевтическими предприятиями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на основе данных «Drugaudit» в Республике Узбекистан. Выполнен анализ ассортимента и объемов потребления, противоопухолевых ЛП, производимых отечественными фармацевтическими предприятиями и импортируемых из-за рубежа в 2010–2022 гг.

В исследовании использовали регрессионные модели для обработки статистических данных расчета потребности в ЛП. При этом закономерности изменения объемов потребления ЛП во времени в исследуемый период были количественно оценены с помощью модели (1) [9]:

$$y_t = \beta_0 + \beta_1 \cdot t + u_t, \quad (1)$$

где y_t – прогнозируемый объем ЛС;

t – время ряда;

u_t – другие факторы, влияющие на объем ЛП;

β_0, β_j – коэффициенты модели.

Исследование не ограничивалось использованием модели (1) для прогнозирования объема потребления ЛП. В частности, для расчета потребности в трастузумабе (концентрат раствора для внутривенных инфузий, 150 мг) использовали авторегрессионную модель (2), так как не наблюдали существенных изменений объемов его применения во времени:

$$y_t = \alpha_0 + \alpha_1 \cdot y_{t-1} + u_t, \quad (2)$$

где y_t – прогнозируемый объем потребления ЛП в текущем периоде;

y_{t-1} – прогнозируемый объем потре-

бления ЛП в прошедшем периоде.

С помощью авторегрессионной модели установлена связь текущего объема выпуска ЛС с предыдущим периодом.

Коэффициенты модели оценивали методом наименьших квадратов, чтобы минимизировать ошибки прогноза. Коэффициент β_0 в модели определяли по формуле (3):

$$\beta_0 = \bar{y} - \beta_1 \cdot \bar{t}, \quad (3)$$

а коэффициент наклона β_j – по формуле (4):

$$\beta_1 = \frac{\overline{y \cdot t} - \bar{y} \cdot \bar{t}}{\overline{t^2} - \bar{t}^2}. \quad (4)$$

Коэффициенты модели авторегрессии были оценены с использованием обычного метода наименьших квадратов. Поскольку в данном исследовании использовали модель авторегрессии первого порядка (2), объем потребления ЛП в прошедшем периоде рассматривали как независимую переменную. Коэффициенты модели авторегрессии рассчитывали по следующим формулам (5, 6) [10]:

$$\alpha_0 = \bar{y}_t - \alpha_1 \cdot \bar{y}_{t-1}, \quad (5)$$

$$\alpha_1 = \frac{\overline{y_t \cdot y_{t-1}} - \bar{y}_t \cdot \bar{y}_{t-1}}{\overline{y_{t-1}^2} - \bar{y}_{t-1}^2}. \quad (6)$$

Отмечено, что объем импорта 24 ЛП, применяемых при лечении пациентов с онкологическими заболеваниями, в отдельные периоды был значительно выше, чем в другие периоды. В этом случае при создании модели прогнозирования потребности в противоопухолевых ЛП необходимо использовать бинарные переменные [11]. Бинарная переменная принимает значения 0 или 1 в зависимости от объема выпуска ЛП. В представленной далее модели видно, что бинарная переменная участвует в нем как независимая переменная. Коэффициенты этой модели определяли обычным методом наименьших квадратов как решение системы уравнений. Следует отметить, что увеличение количества подходящих бинарных переменных в модели (7) приводит к увеличению размера системы уравнений.

$$\begin{cases} \beta_0 + \beta_1 \cdot \bar{t} + \beta_2 \cdot \bar{d} = \bar{y}, \\ \beta_0 \cdot \bar{t} + \beta_1 \cdot \bar{t}^2 + \beta_2 \cdot \overline{d \cdot t} = \overline{y \cdot t}, \\ \beta_0 \cdot \bar{d} + \beta_1 \cdot \overline{d \cdot t} + \beta_2 \cdot \overline{d^2} = \overline{y \cdot d}. \end{cases} \quad (7)$$

При моделировании и прогнозировании потребности в ЛП наблюдали существенные изменения в объемах потребления импортных и отечественных противоопухолевых ЛП в отдельные периоды. В таком случае прямое применение моделей (1) или (2) не может учесть изменение объемов использования ЛП во времени. Для решения этой задачи с помощью метода скользящего среднего определяли, в какую сторону будет изменяться объем выпуска противоопухолевых ЛП импортными и отечественными фармацевтическими компаниями.

Надежность статистических моделей, используемых в исследовании для прогнозирования потребности в ЛП, проверялась тремя способами. В первом случае значимость коэффициентов моделей проверяли с помощью критерия Стьюдента. При прогнозировании значимости коэффициентов модели определяли, согласуется ли изменение потребления ЛП в последующий период по каждому компоненту модели с реальным процессом [12]. В этом случае статистическое значение критерия Стьюдента определяли по формуле (8):

$$t_{stat} = \frac{\beta_j}{se(\beta_j)}, \quad (8)$$

где β_j – коэффициенты модели;
 $se(\beta_j)$ – стандартная ошибка коэффициентов модели.

После определения статистического значения критерия Стьюдента его сравнивали с критическим (табличным) значением. Табличное значение критерия Стьюдента определяется степенью свободы и уровнем значимости модели. Если статистическое значение критерия Стьюдента больше критического значения, значимыми считаются оценочные коэффициенты (β_j) статистической модели, созданной для прогнозирования объемов ЛП. Если статистическое значение меньше критического, оцениваемые коэффициенты статистической модели считаются незначимыми.

Критерий Фишера применяли для

проверки качества модели, используемой вторым способом. По критерию Фишера определяли соответствие построенных моделей реальному процессу. В этом случае статистическое значение критерия Фишера определяли по формуле (9) [10]:

$$F_{\text{стат.}} = \frac{R^2}{1 - R^2} \cdot \frac{n - k - 1}{k}, \quad (9)$$

где R^2 – коэффициент детерминации модели;

n – количество наблюдений;

k – количество свободных переменных.

После расчета статистического значения критерия Фишера его сравнивали с критическим (табличным) значением. Табличное значение критерия Фишера определяется количеством независимых членов модели и уровнем значимости. Если статистическое значение критерия Фишера больше критического значения, расчетная модель соответствует реальному процессу. Если статистическое значение меньше критического, построенная модель считается незначимой.

Чтобы определить, насколько модель соответствует реальному процессу, производили расчет коэффициента детерминации по формуле (10) [12]:

$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - \bar{y})^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}, \quad (10)$$

где y_i – величина статистического (наблюдаемого) объема потребления ЛП;

\hat{y}_i – рассчитанное с помощью статистической модели значение объема потребления ЛП;

\bar{y} – средние значения объемов потребления ЛП.

Коэффициент детерминации изменяется в диапазоне от 0 до 1, и чем ближе его значение к 1, тем ближе к истине модель, используемая при прогнозировании необходимого количества ЛП.

Построенные статистические модели можно использовать для прогнозирования потребности в ЛП, если они будут признаны значимыми по трем перечисленным показателям.

Метод экстраполяции применяли для определения среднесрочных прогнозных значений потребности в ЛП на основе оценочных моделей (1) и (2). Этот метод основан на том, что изменения потребления ЛП предыдущего периода могут повторяться в прогнозируемом периоде. В этом случае при прогнозировании потребности в ЛП по модели (1) их объем в прогнозируемом периоде определяли по следующей функции:

$$\hat{y}_t = f(\hat{t}), \quad (11)$$

где \hat{y}_t – значение объема потребления ЛП в прогнозируемом периоде;

\hat{t} – временной ряд за прогнозируемый период.

Прогнозирование по модели авторегрессии осуществляли по функции (12) [9]:

$$\hat{y}_t = f(\hat{y}_{t-1}), \quad (12)$$

где \hat{y}_{t-1} – значение объема потребления ЛП в прошедшем периоде.

Использование этого метода в данном исследовании обусловлено тем, что в течение прогнозируемого периода ожидается увеличение числа пациентов с раком легких.

Установлено, что в отдельные периоды наблюдались существенные изменения объема ввоза противоопухолевых ЛП. В этом случае на основе использования прямых моделей нельзя определить, как будут изменяться во времени объемы применения импортируемых ЛП. Для решения этой проблемы с помощью метода скользящего среднего устанавливали, какова будет тенденция по изменению объемов импорта противоопухолевых ЛП [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования изучен ассортимент использованных в Республике Узбекистан в 2010–2022 гг. международных непатентованных наименований (МНН) противоопухолевых ЛП в разрезе лекарственных форм и дозировок.

На основании анализа данных «Drugaudit» установлено, что в 2010–2022 гг. ввезено в Республику Узбекистан и произведено отечественными фармацевтическими предприятиями 218 МНН противо-

опухолевых ЛП. Исследование объемов их потребления показало, что для 177 ЛП прогнозирование потребности невозможно в силу нерегулярности поставок и производства. Для 41 ЛП, графики поставок которых на узбекский фармацевтический рынок были относительно стабильными, количество наблюдений было признано достаточным для проведения анализа. И только 24 из построенных статистических моделей соответствовали реальному уровню потребления (таблица 1).

Однако и для указанных 24 ЛП в исследуемые годы были периоды более высокого и более низкого потребления ЛП. Использование таких данных непосредственно для построения модели не дает реалистичных прогнозных значений. Поэтому для прогноза потребности в ЛП использовали метод скользящего среднего и их бинарные переменные (d) [9].

Модели, используемые в прогнозировании потребности в противоопухолевых ЛП, требуют широкого диапазона изучаемых периодов времени. При создании статистических моделей рекомендуется, чтобы количество наблюдений в создаваемой модели было не менее чем в 7 раз больше числа независимых переменных в модели или больше, чем оцениваемые в модели параметры [9].

Параметры построенных регрессионных моделей тренда и авторегрессии расчета потребности в противоопухолевых ЛП проверяли на статистическую значимость с помощью критерия Стьюдента [12]. Определено, что статистическое значение критерия Стьюдента больше критического значения. Коэффициент детерминации статистических моделей выше 0,8. Это свидетельствует о том, что построенные прогнозные модели максимально приближены к реальному процессу потребления противоопухолевых ЛП. Достаточно большое значение рассчитанного критерия Фишера построенных моделей также означает их адекватность (таблица 2).

По параметрам моделей, представленных в таблице 2, видно, что объемы потребления противоопухолевых ЛП в последующие периоды будет возрастать. Это объясняется увеличением числа онкологических пациентов и объемов поступления на рынок как импортных противоопухолевых ЛП, так и произведенных местными фармацевтическими предприятиями.

Таблица 1. – Объемы импорта в Республику Узбекистан и производства отечественными фармацевтическими предприятиями в 2010–2022 гг. противораковых лекарственных препаратов, отобранных для построения прогнозных моделей, количество упаковок

№ п/п	Международные непатентованные наименования лекарственных средств	Лекарственная форма и доза	Годы												
			2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1	Бевацизумаб	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 100 мг/4 мл	90	40	40	60	100	–	160	240	40	120	1424	2690	400
2	Бевацизумаб	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 400 мг/16 мл	20	20	–	20	20	–	40	100	10	80	894	1662	1583
3	Блеомицин	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций, 15 МЕ, 15 ЕД	843	303	1109	2706	3012	2203	912	–	7446	2323	–	5300	6050
4	Бусерелин	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций, 3,75 мг	–	100	100	–	–	–	300	303	964	2178	–	1965	–
5	Кальций фолинат	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 50 мг, 5 мл	1006	990	6734	8731	12737	9875	23506	–	19115	–	–	2500	23739
6	Капецитабин	Таблетки, 500 мг	400	200	599	2888	3950	1129	5345	33957	6954	9630	13800	40020	4975
7	Карбоплагин	Концентрат для приготовления инфузионного раствора, 450 мг, 45 мл	500	2206	283	1692	2309	5278	4407	4303	13245	3033	13622	20650	3786
8	Карбоплагин	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 150 мг, 15 мл	553	1404	103	812	1932	1693	1508	345	12778	1776	7550	16720	2310

Продолжение таблицы 1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
9	Цисплатин	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 50 мг/50 мл	–	15097	20403	27464	21201	35503	40487	54851	16682	12168	10000	213072	5000
10	Цикло-фосфамид	Лиофилизированный порошок для приготовления инфузионного раствора, 200 мг	51000	96391	29249	2920	–	93000	115740	215474	113181	75000	290000	162076	125000
11	Доцетаксел	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 20 мг/5 мл	–	–	–	–	–	2590	3750	10000	13023	11386	29420	35080	48642
12	Доцетаксел	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 20 мг, 20 мг	50	91	100	110	–	300	50	1000	1897	–	–	600	600
13	Доцетаксел	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 20 мг/0,5 мл	–	120	326	174	359	273	53	166	110	300	450	760	70
14	Этопозид	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 100 мг, 5 мл	400	2623	–	1200	1550	7544	3538	68942	12272	4590	12330	27406	10628

Продолжение таблицы 1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
15	Гемцитабин	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций, 1 г	150	703	3120	2112	1101	3408	4061	1166	6062	1874	1600	5335	1770
16	L-аспарагиназа	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 10000 ME	-	-	80	60	66	80	100	80	-	700	1200	3500	1320
17	Метотрексат	Раствор для инъекций, 10 мг, 0,75 мл	-	-	-	-	-	-	120	520	480	2960	2640	4778	8540
18	Метотрексат	Раствор для инъекций, 10 мг, 2 мл	-	-	-	-	-	-	-	180	840	2410	2452	2502	8489
19	Метотрексат	Раствор для инъекций, 10 мг/мл по 1,5 мл	-	-	-	-	-	680	720	958	840	4723	3889	6570	11132
20	Паклитаксел	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 30 мг/5 мл	30	200	100	301	136	305	113	413	4139	49	1450	1680	28590
21	Ритуксимаб	Концентрат для инфузионного раствора, 100 мг/10 мл, 10 мл	8	-	-	-	-	-	20	40	40	140	150	634	754
22	Ритуксимаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 500 мг/50 мл по 50 мл	-	20	-	-	20	-	20	40	40	158	200	794	1019
23	Трастузумаб	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 150 мг	100	300	-	300	400	-	300	350	165	153	912	7056	8137
24	Трипторелин	Раствор для инъекций, 0,1 мг/мл, 1 мл, шприц	78	119	90	100	80	0	240	470	900	1124	1173	860	2300

Таблица 2. – Прогнозные модели для определения потребности в противоопухолевых лекарственных препаратах и их статистические характеристики

№ п/п	Международные непатентованные наименования лекарственных средств	Лекарственная форма и доза	Модель	t_k	R^2	F_{stat}
1	2	3	4	5	6	7
1	Бевацизумаб	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 100 мг/4 мл	$Y_t = 72,7 + 6,5t + 684,8dt - 7802,6d(12,7)$ (1,9)(27,8) (347,5)	2,26	0,99	1148,4
2	Бевацизумаб	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 400 мг/16 мл	$Y_t = 72,7 + 6,5t + 684,8dt - 7802,6d(12,7)$ (1,9)(27,8) (347,5)	2,26	0,97	105,2
3	Блеомицин	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций, 15 МЕ, 15 ЕД	$\ln(Y_t) = 6,4 + 0,16t$ (0,1)(0,01)	2,20	0,95	195,7
4	Бусерелин	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций, 3,75 мг	$\ln(Y_t) = 5,03 + 0,018t - 6,0d$ (0,5)(0,05) (0,43)	2,23	0,95	101,73
5	Кальций фолинат	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 50 мг, 5 мл	$Y_t = 835,7 + 1978,3t - 20487,6d$ (2243,1)(336,9) (2731,9)	2,23	0,86	29,9
6	Капецитабин	Таблетки, 500 мг	$Y_t = -1236,6 + 894,0t + 29285,3d$ (1614,6)(215,2) (2232,2)	2,23	0,96	128,3
7	Карбоплагин	Концентрат для приготовления инфузионного раствора, 450 мг, 45 мл	$Y_t = 659,5 + 359,3t + 11346,4d$ (1266,5)(183,3)(1627,4)	2,23	0,90	47,2
8	Карбоплагин	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 150 мг, 15 мл	$\ln(Y_t) = 6,1 + 0,2t + 0,4d$ (0,1)(0,01) (0,20)	2,23	0,96	138,2
9	Цисплатин	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 50 мг/50 мл	$Y_t = 14085,9 + 4958,1t$ (1825,2)(230)	2,20	0,98	464,9
10	Циклофосфамид	Лиофилизированный порошок для приготовления инфузионного раствора, 200 мг	$Y_t = 19427,8 + 9025,7t + 147564,9d$ (23924,4)(3140,2)(32565,1)	2,23	0,8	20
11	Доцетаксел	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 20 мг/5 мг, 5 мл	$Y_t = -9458,5 + 6376,1t$ (4654,7)(921,8)	2,44	0,89	47,8

Продолжение таблицы 2.

1	2	3	4	5	6	7
12	Доцетаксел	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 20 мг, 20 мг	$Y_t = 6,0 + 16,0t + 301,1d$ (22,6)(3,98)(32,3)	2,23	0,98	226,1
13	Доцетаксел	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 20 мг/0,5 мл	$Y_t = 75,6 + 18,4t - 94,1d$ (7,0)(0,85)(11,9)	2,23	0,99	444,7
14	Этопозид	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 100 мг, 5 мл	$Y_t = -4334,3 + 1307,0t + 3645,8d$ (668,9) (89,1)(668,5)	2,23	0,97	176,6
15	Гемцитабин	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций, 1 г	$Y_t = 278,8 + 152,7t + 2988,5d$ (442,7)(53,6)(412,4)	2,23	0,86	32,3
16	L-аспарагиназа	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 10000 ME	$Y_t = -319,1 + 97,8t - 72,4d_1 + 2644,6d_2$ (242,2)(29,0)(240,7) (370,1)	2,26	0,92	34,01
17	Метотрексат	Раствор для инъекций, 10 мг, 0,75 мл	$Y_t = -1296,7 + 918t + 3410,7d$ (705,0)(181,0)(1034,7)	2,77	0,96	45,6
18	Метотрексат	Раствор для инъекций, 10 мг, 2 мл	$Y_t = -200 + 625t + 4935,4d$ (557,1)(167,9)(769,7)	2,77	0,98	75,5
19	Метотрексат	Раствор для инъекций, 10 мг/мл по 1,5 мл	$Y_t = -1341,9 + 991t + 4538,7d$ (1027,6)(229,8)(1591,9)	2,57	0,93	30,7
20	Паклитаксел	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 30 мг/5 мл	$Y_t = -71,0 + 55,3t + 1438,4d$ (72,7)(12,8)(103,9)	2,23	0,98	428,7
21	Ритуксимаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг/10 мл, 10 мл	$Y_t = -42,0 + 40t + 476d$ (38,7)(11,63)(51,5)	2,78	0,99	196,8
22	Ритуксимаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 500 мг/50 мл по 50 мл	$Y_t = -56,0 + 16,9t + 751,6d$ (41,2)(6,1)(63,0)	2,23	0,97	158,2
23	Трасгузумаб	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 150 мг	$Y_t = 68,8 + 0,7Y_{t-1} + 3393,2d$ (450,9)(0,25) (1091,4)	2,26	0,82	20,5
24	Трипторелин	Раствор для инъекций, 0,1 мг/мл, 1 мл, шприц	$Y_t = -1570,6 + 258,3t + 1701,2d - 272,5dt$ (559,7)(54,9)(621,6) (88,5)	2,26	0,86	18,5

*Примечание: В скобках указаны стандартные ошибки коэффициентов трендовой и авторегрессионной моделей

В таблице 3 представлен рассчитанный с помощью разработанных моделей прогноз потребности для 24 МНН противоопухолевых ЛП на 2023–2026 гг.

Таблица 3. – Прогноз потребности в противоопухолевых лекарственных препаратах на 2023–2026 гг., количество упаковок

№ п/п	Международные непатентованные наименования лекарственных средств	Лекарственная форма и доза	Год			
			2023	2024	2025	2026
1	2	3	4	5	6	7
1	Бевацизумаб	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 100 мг/4 мл	1949	2640	3331	4023
2	Бевацизумаб	Концентрат для приготовления раствора для внутривенных инфузий, 400 мг/16 мл	2069	2413	2758	3102
3	Блеомицин	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций, 15 МЕ, 15 ЕД	4593	5321	6165	7142
4	Бусерелин	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций, 3,75 мг	1217	1411	1636	1897
5	Кальций фолинат	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 50 мг, 5 мл	28531	30509	32487	34466
6	Капецитабин	Таблетки, 500 мг	11279	12173	13067	13961
7	Карбоплатин	Концентрат для приготовления инфузионного раствора, 450 мг, 45 мл	5690	6050	6409	6768
8	Карбоплатин	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 150 мг, 15 мл	6826	8272	10025	12150
9	Цисплатин	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 50 мг/50 мл	83500	88458	93416	98374
10	Циклофосфамид	Лиофилизированный порошок для приготовления инфузионного раствора, 200 мг	145788	154814	163839	172865
11	Доцетаксел	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 0 мг/5 мг, 5 мл	47931	54308	60684	67061
12	Доцетаксел	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 20 мг, 20 мг	528	544	560	576
13	Доцетаксел	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 20 мг/0,5 мл	334	353	371	390
14	Этопозид	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 100 мг, 5 мл	13963	15270	16577	17884
15	Гемцитабин	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций, 1 г	2416	5558	2722	2875

Продолжение таблицы 2.

1	2	3	4	5	6	7
16	L-аспарагиназа	Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 10000 МЕ	1051	1149	1247	1345
17	Метотрексат	Раствор для инъекций, 10 мг, 0,75 мл	9458	10376	11294	12212
18	Метотрексат	Раствор для инъекций, 10 мг, 2 мл	9115	9740	10366	15301
19	Метотрексат	Раствор для инъекций, 10 мг/мл по 1,5 мл	12124	13116	14108	15100
20	Паклитаксел	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 30 мг/5 мл	2141	2197	2252	2307
21	Ритуксимаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг/10 мл, 10 мл	754	794	834	874
22	Ритуксимаб	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 500 мг/50 мл по 50 мл	932	949	966	982
23	Трастузумаб	Концентрат для приготовления инфузионного раствора для внутривенного введения, 150 мг	9193	9936	10460	10828
24	Трипторелин	Раствор для инъекций, 0,1 мг/мл, 1 мл, шприц	2043	2301	2560	2818

Результаты исследования будут в дальнейшем использоваться в медицинской практике при планировании потребности и организации работы по закупкам противоопухолевых ЛП. Прогнозы показывают, что спрос на все виды ЛП будет иметь тенденцию к увеличению из года в год. Для предотвращения дефицита этих ЛП местные фармацевтические предприятия должны заранее разрабатывать планы по увеличению производства, а организации здравоохранения увеличивать закупки импортных ЛП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе анализа данных «Drugaudit» в Республике Узбекистан установлено, что в период 2010–2022 гг. для лечения онкологических заболеваний использовалось 218 МНН противоопухолевых ЛП отечественного и импортного производства. В качестве модельных для расчета потребности в противоопухолевых ЛП выбраны 24 МНН, потребление которых в исследуемый период характеризовалось определенной стабильностью. С целью построения прогнозных моделей потребления противоопухолевых ЛП применяли методы математического моделирования и статистические методы. Регрессионную модель считали адекватной реальному процессу

потребления при соблюдении трех условий: статистическое значение критерия Стьюдента выше табличного, значение коэффициента детерминации приближается к 1, статистическое значение критерия Фишера выше табличного. Полученные результаты по расчету потребности в противоопухолевых ЛП могут использоваться отечественными фармацевтическими предприятиями при планировании производства, а регуляторными органами – при планировании закупок ЛП для лечения онкологических заболеваний.

На основании информации «Drugaudit» прогноз потребности в противоопухолевых лекарственных препаратах подготовлен совместно со старшим преподавателем кафедры «Эконометрика и экономическое моделирование» Национального университета Узбекистана имени Мирзо Улугбека Д. А. Джалиловым. Авторы выражают свою признательность Д. А. Джалилову.

SUMMARY

N. Kh. Rajabova, N. D. Suyunov
ANALYSIS AND PREDICTION OF THE DEMAND IN ANTITUMOR MEDICINES IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
Increase of cancer morbidity and mortality

is an important problem in the social sphere and healthcare system in most countries of the world, including the Republic of Uzbekistan. To solve this problem it is important to provide the population and health care organizations with effective, safe and highly-qualified antitumor medicines at affordable price. The purpose of this study was to predict the need for antitumor medicines based on the analysis of their consumption in the previous years. The research methods used were mathematical statistics, the least squares method, the trend method, multifactor mathematical modeling, systematization of nonlinear processes in medicine in software-based methods and reasoning techniques. Analysis of antitumor medicines consumption produced by domestic pharmaceutical enterprises and imported to the Republic of Uzbekistan in 2010–2022 was carried out. The work was carried out based on “Drugaudit”. It was established that during the research period, 218 types of antitumor drugs were used for the treatment of oncological diseases in the Republic of Uzbekistan. Import and production of 194 antitumor medicines identified were irregular, which made their prediction impossible. As a result of the research, the need for 24 antitumor medicines was calculated for the period of 2023–2026. The analysis results can be used by medical institutions and pharmaceutical enterprises.

Keywords: oncological diseases, medicines, analysis, statistics, prediction, need, autoregression, model.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ рисков потерь здоровья и комплексная оценка эффективности целевых мер территориальных систем здравоохранения по снижению смертности населения от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний / Н. В. Зайцева [и др.] // Здравоохранение Рос. Федерации. – 2021. – Т. 65, № 4. – С. 302–309.
2. Меметова, А. А. Роль питания в лечении и профилактике онкологических заболеваний: современные аспекты проблемы / А. А. Меметова, О. Н. Силиверст // StudNet. – 2020. – № 5. – С. 84–96.
3. Чернова, Г. Е. Анализ выживаемости пациентов с немелкоклеточным раком легкого в Новосибирской области за период 2015–2019 гг. / Г. Е. Чернова, В. В. Козлов, Л. Ф. Гуляева // Альманах клинической медицины. – 2022. – Т. 50, № 1. – С. 56–64.
4. Мамедов, М. Н. Мишени для профилактики коморбидности сердечно-сосудистых и

онкологических заболеваний / М. Н. Мамедов, К. К. Бадейникова, А. К. Каримов // Рос. кардиолог. журн. – 2022. – Т. 27, № 11. – С. 5235.

5. Ражабова, Н. Х. Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтган саратонга қарши дори воситаларининг тахлили / Н. Х. Ражабова, Н. Д. Суёнов // Farmatsevtika jurnali. – 2020. – Т. 1, № 4. – С. 3–10.

6. Ражабова, Н. Х. Ўпка саратони касаллигини даволашда қўлланиладиган дори воситаларининг асортимент тахлили / Н. Х. Ражабова, Н. Д. Суёнов // Farmatsevtika jurnali. – 2021. – Т. 4, № 4. – С. 5–17-б.

7. Ражабова, Н. Х. Ўпка саратони билан касалланган беморларнинг тиббий карталари ретроспектив тахлили / Н. Х. Ражабова, Н. Д. Суёнов // Farmatsevtika jurnali. – 2022. – Т. 1, № 6. – С. 21–30.

8. Суёнов, Н. Д. Показатели эффективности лекарственных препаратов, применяемых при плоскоклеточном раке лёгкого / Н. Д. Суёнов, Н. Х. Ражабова // Фармация. – 2023. – № 1. – С. 32–46.

9. Эконометрика: учебник / под ред. И. И. Елисеевой. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – Москва: Финансы и статистика, 2007. – 576 с.

10. Wooldridge, J. M. Introductory Econometrics. A Modern Approach / J. M. Wooldridge. – 7th ed. – East Lansing: Cengage Learning, 2018. – 816 p.

11. Gujarati, D. Use of dummy variables in testing for equality between sets of coefficients in linear regressions / D. Gujarati // The Amer. Statistician. – 1970. – Vol. 24, N 5. – P. 18–22.

12. Stock, J. H. Introduction to Econometrics / J. Y. Stock, Watson M. W. – 8th ed. – London: Pearson, 2020. – 800 p.

REFERENCES

1. Zaitseva NV, Kir'ianov DA, Kamaltdinov MR, Ustinova Olu, Babina SV, Tsinker Mlu i dr. Analysis of the risks of health losses and a comprehensive assessment of the effectiveness of targeted measures of territorial healthcare systems to reduce mortality from cardiovascular and cancer diseases. Zdravookhranenie Ros Federatsii. 2021;65(4):302–9. doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-4-302-309. (In Russ.)
2. Memetova AA, Siliverst ON. The role of nutrition in the treatment and prevention of cancer: modern aspects of the problem. StudNet. 2020;(5):84–96. (In Russ.)
3. Chernova GE, Kozlov VV, Guliaeva LF. Analysis of survival of patients with non-small cell lung cancer in the Novosibirsk region for the period 2015–2019. Al'manakh klinicheskoi meditsiny. 2022;50(1):56–64. doi:10.18786/2072-0505-2022-50-009. (In Russ.)
4. Mamedov MN, Badejnikova KK, Karimov AK. Targets for the prevention of comorbidity of

cardiovascular and cancer diseases. Ros kardiolog zhurn. 2022;27(11):5235. doi:10.15829/1560-4071-2022-5235. (In Russ.)

5. Razhabova NH, Sujunov ND. Analysis of anticancer drugs registered in the Republic of Uzbekistan. Farmatsevtika jurnali. 2020;1(4):3–10. (Uzbek)

6. Razhabova NH, Sujunov ND. Analysis of the range of drugs used in the treatment of lung cancer. Farmatsevtika jurnali. 2021;4(4):5–17–6. (Tajik)

7. Razhabova NH, Sujunov ND. Retrospective analysis of medical records of patients with lung cancer. Farmatsevtika jurnali. 2022;1(6):21–30. (Uzbek)

8. Sujunov ND, Razhabova NH. Efficiency indicators of drugs used for squamous cell lung cancer. Farmacija. 2023;(1):32–46. doi: 10.29296/25419218-2023-01-06. (In Russ.)

9. Eliseeva II, redaktor. Econometrics: ucheb-nik. Izd 2-e, pererab i dop. Moskva, RF: Finansy i statistika; 2007. 576 s. (In Russ.)

10. Wooldridge JM. Introductory Econometrics. A Modern Approach. 7th ed. East Lansing, USA: Cengage Learning; 2018. 816 p

11. Gujarati D. Use of dummy variables in testing for equality between sets of coefficients in linear regressions. Am Stat. 1970;24(5):18–22. doi: 10.2307/2682446

12. Stock JH, Watson MW. Introduction to Econometrics. 8th ed. London, Great Britain: Pearson; 2020. 800 p

Адрес для корреспонденции:

100015, Республика Узбекистан,
г. Ташкент, Мирабодский район,
улица Ойбека, дом 45,

Ташкентский фармацевтический институт,
кафедра организации фармацевтического дела,
тел.: + 998 97 422-77-59,

e-mail: sujunovn.d.5555@gmail.com,

ORCID: 0000-0002-2712-958X,

Суюнов Н. Д.

Поступила 07.02.2024 г.