

Медицинские технологии

оценка и выбор

№ 4 (10) | 2012

Экспертное мнение
должно быть
востребовано!

Учредители:

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н. И. Пирогова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО РНИМУ Минздрава России)

Фонд развития социальной политики
и здравоохранения «Гелиос»

При поддержке Комитета по социальной политике
Совета Федерации Федерального Собрания
Российской Федерации

Издание осуществляет информационную поддержку
деятельности Российского отделения ISPOR по оценке
технологий в здравоохранении

РЕДАКЦИЯ:

В. В. Омеляновский | главный редактор

М. В. Авксентьева | зам. гл. редактора

М. Д. Гроздова | научный редактор

С. Н. Козлов | научный редактор

К. И. Дорно | заведующий редакцией

М. Г. Нефёдова | редактор

А. А. Романов | дизайн и верстка

А. А. Аникин | перевод

Адрес для корреспонденции:

Россия, 117335, Москва, а/я 90

Контакты редакции:

Тел.: + 7 (495) 921-10-89

E-mail: journal@hta-rus.ru

<http://www.hta-rus.ru>

Издатель:

Издательство «Фолиум»

Адрес издательства:

Россия, 127238, г. Москва

Дмитровское шоссе, дом 58

Тел.: + 7 (495) 482-55-44

E-mail: info@folium.ru

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-41344,
выдано 21 июля 2010 г. Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Тираж – 6000 экз.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель

Редакционной коллегии

Н. Н. Володин

д-р мед. наук, профессор, академик РАМН,
заслуженный врач РФ, президент Российской
ассоциации специалистов перинатальной
медицины

Заместитель председателя

В. А. Петренко

Член Комитета Совета Федерации по социальной
политике, заместитель председателя Совета
по делам инвалидов при Председателе Совета
Федерации Федерального Собрания Российской
Федерации, д-р пед. наук

Члены Редакционной коллегии:

В. С. Антонов (Москва)

Н. В. Антонова (Москва)

Г. П. Арутюнов (Москва)

В. В. Власов (Москва)

З. М. Голант (Санкт-Петербург)

В. А. Дмитриев (Москва)

А. С. Колбин (Санкт-Петербург)

М. В. Леонова (Москва)

Е. А. Максимкина (Москва)

А. П. Мешковский (Москва)

Л. С. Намазова-Баранова (Москва)

Е. Л. Насонов (Москва)

О. Ю. Реброва (Москва)

В. Ю. Семенов (Московская область)

А. В. Соколов (Москва)

И. Г. Солдатова (Москва)

В. И. Стародубов (Москва)

А. Н. Сычев (Беларусь, Минск)

Н. Н. Хачатрян (Москва)

И. Е. Чазова (Москва)

А. М. Чухраев (Москва)

Н. Л. Шимановский (Москва)

В. Г. Шипков (Москва)

Медицинские технологии оценка и выбор

ОТ РЕДАКЦИИ

Глушков И. А. Вступительное слово 3

ДАЙДЖЕСТ НОВОСТЕЙ 5

ИССЛЕДОВАНИЯ. АНАЛИЗ. ЭКСПЕРТИЗА

Доказательная медицина

Андреева Н. С., Реброва О. Ю., Зорин Н. А., Авксентьева М. В., Омеляновский В. В. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. 10

Джалалов С. Ч., Джалалова Д. Х., Хоч Д. С. Оценка клинической эффективности медицинских технологий: годы качественной жизни и полезность. 25

Клинико-экономический анализ

Пядушкина Е. А., Герасимова К. В., Омеляновский В. В., Авксентьева М. В., Крысанов И. С. Фармакоэкономический анализ применения антитромбоцитарной терапии тикагрелором и клопидогрелом с целью профилактики сосудистых явлений и смерти у пациентов с острым коронарным синдромом 35

Ющук Н. Д., Знойко О. О., Дудина К. Р., Шутько С. А., Сафиуллина Н. Х., Белый П. А., Рахманова А. Г., Хубутия М. Ш., Якушечкина Н. А. Социально-экономическое бремя гепатита С: методология оценки и трудности расчета в РФ 46

Омеляновский В. В., Авксентьева М. В., Крысанов И. С., Ивахненко О. И., Хайлов П. М. Сравнительная клинико-экономическая оценка гормонотерапии рака предстательной железы с использованием аналогов гонадотропин релизинг-гормона (лейпрорелина, гозерелина, трипторелина) 52

Авксентьева М. В., Чупин А. В. Сравнительная фармакоэкономическая оценка применения препаратов из группы простаноидов для терапии облитерирующих заболеваний периферических артерий нижних конечностей 59

Методология

Малыгин Я. В. Методологические основы подготовки обзоров литературы при написании диссертаций по медицинским специальностям 64

ПОЛИТИКА И УПРАВЛЕНИЕ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Менеджмент и экономика здравоохранения

Улиханян А. А. Как достичь компромисса: процесс принятия групповых решений в здравоохранении 69

Модернизация здравоохранения

Югай М. Т. Медицинский менеджмент: миссия выполнима 76

МАСТЕР-КЛАСС

Осняя В. С. Современные информационные технологии в обучении студентов. Часть 1. Портал или Сайт? 80

ДИСПУТ-КЛУБ

Зорин Н. А. «В одну телегу впрячь не можно коня и трепетную лань» 85

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Опимах И. В. Грегор Мендель 91

ПРЕСС-РЕЛИЗ 96

Medical Technologies assessment and choice

EDITORIAL COLUMN

Gloushkov I. A. Opening Remarks 3

NEWS DIGEST 5

RESEARCH. ANALYSIS. EXPERTISE

Evidence-Based Medicine

Andreeva N. S., Rebrova O. Y., Zorin N. A., Avxentyeva M. V., Omelyanovsky V. V. Systems for Assessing the Reliability of Scientific Evidence and the Soundness of Guidelines: Comparison and Prospects for Unification. 10

Djalalov S., Djalalova D., Hoch D. S. Assessment of Health Technologies' Effectiveness: Quality-Adjusted Life-Years 25

Clinical and Economic Analysis

Pyadushkina E. A., Gerasimova K. V., Omelyanovsky V. V., Avxentyeva M. V., Krysanov I. S. Pharmacoeconomic Analysis of Antiplatelet Therapy with Ticagrelor and Clopidogrel for Preventing Vascular Events and Death in Patients with Acute Coronary Syndrome. 35

Yuschuk N. D., Znoyko O. O., Dudina K. R., Shutko S. A., Safiullina N. H., Bely P. A., Rahmanova A. G., Hubutiya M. Sh., Yakushechkina N. A. Social and Economic Burden of Hepatitis C: Methodology of Evaluation and Challenges of Estimation in the Russian Federation. 46

Omelyanovsky V. V., Avxentyeva M. V., Krysanov I. S., Ivahnenko O. I., Khaylov P. M. Comparative Clinical and Economic Evaluation of Prostate Cancer Hormone Therapy with Gonadotropin-Releasing Hormone Analogues (Leuprorelin, Goserelin, Triptorelin). 52

Avxentyeva M. V., Chupin A. V. Comparative Pharmacoeconomic Analysis of Prostanoids for Peripheral Arterial Occlusive Disease. 59

Methodology

Malygin Y. B. Methodological Principles of Reviewing Literature in the Course of Working on Phd Theses in Medical Disciplines 64

POLICY AND MANAGEMENT IN HEALTHCARE

Management and Health Economics

Ulikhanyan A. A. Reaching a Compromise: Group Decision Making in Health Care. 69

Upgrading Healthcare

Yugay M. T. Medical Management: Mission Possible 76

MASTER CLASS

Osnyach V. S. Modern Information Technologies in Student Training. Part 1. Portal or Site? 80

DEBAT CLUB

Zorin N. A. «Harness Not a Horse in the Same Cart as a Tender Doe» 85

BACKGROUND

Opimah I. V. Gregor Mendel 91

PRESS RELEASE 96

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Вы держите в руках очередной номер, посвященный международной практике оценки медицинских технологий в российской и мировой системах здравоохранения.

Социальная политика развитых государств преследует одновременно две цели: обеспечение пациентов качественной лекарственной помощью и экономное расходование дефицитных средств. Система допуска новых лекарственных препаратов и впоследствии выбор из существующих альтернатив лучших с точки зрения клинической эффективности и экономической целесообразности – это функция государства и органов, реализующих принятую регуляторную политику.

Хорошо известно, что одним из элементов, обеспечивающих экономию при расходовании ограниченных финансовых ресурсов системы здравоохранения, является использование дженериков. Дженерик – это воспроизведенное лекарственное средство, поступившее в обращение после истечения срока действия исключительных патентных прав на оригинальное лекарственное средство.

Международная практика свидетельствует о том, что качественные дженерики не требуют проведения комплексной экспертизы, проводимой в системе оценки технологий здравоохранения. При этом стимулирование активного использования дженериков возможно лишь при условии обеспечения и жесткого контроля их эффективности, безопасности и качества.

В развитых странах в этот комплекс входят современный порядок регистрации продуктов, стандарты надлежащей практики производства (GMP), развитая система фармаконадзора (сбор и анализ сведений о нежелательных эффектах препаратов, находящихся на рынке).

Специфика развития российского рынка дженериков определяется политикой государства. Чтобы система лекарственного обеспечения в России заработала как в большинстве развитых стран, в наше законодательство должны быть внесены определенные изменения по вопросам допуска, производства и обращения лекарственных средств. До момента принятия данных изменений процесс оценки технологий здравоохранения или этап экспертизы при формировании ограничительных перечней резко усложняется, т.к. сравнение конкурирующих технологий требует «поправки» на разное качество продукции.

Одна из основных проблем – это отсутствие понятия и четких критериев определения взаимозаменяемости лекарственных средств, что в итоге препятствует наилучшему выбору (цена/качество) лекарств как населением при покупке препаратов в аптеках, так и на торгах в сегменте государственных закупок.

Другим препятствием для допуска и обращения на рынке доступных по цене дженериков является отсутствие упрощенной процедуры регистрации. Текущий порядок допуска на рынок воспроизведенных ЛС требует проведение полного цикла клинических исследований, уже проведенных при создании оригинальных препаратов. Кроме того требуется обязательное проведение сравнительных клинических исследований воспроизведенных лекарственных препаратов в лекарственных формах, не предусматривающих проведение биоэквивалентности. Это оказывает значительное влияние на конечную стоимость препарата. При этом терапевтическая эквивалентность не доказывается, а это основной критерий оценки эффективности лекарственных средств.

Кроме того, Россия относится к категории тех немногих стран, которые не вступили ни в одну из международных организаций, контролирующих медицинские международные стандарты, регулирование и регистрацию производства и оборот лекарственных средств (ICH, PIC/S, EMA). Российские регуляторы пока не имеют аккредитации на международном уровне, хотя участие в данных организациях обеспечит контроль и качество продукции, которая будет соответствовать международным стандартам. В свою очередь у российских производителей отсутствует стимул к внедрению международных стандартов. Подобная ситуация приводит к тому, что на самом деле выигрывает продукция с наиболее привлекательной ценой, а не более высокого качества, без учета фармакоэкономического фактора.

Итак, с точки зрения экономики здравоохранения и формирования системной политики рационального лекарственного обеспечения качественные дженерики с доказанной терапевтической эффективностью крайне выгодны государству. Включение их в систему государственного или страхового возмещения позволяет более рационально расходовать государственный бюджет, обеспечивая бесплатными лекарствами наибольшее количество граждан и оставляя возможность приобретения за бюджетные средства дорогих инновационных препаратов.



Иван Анатольевич Глушков,

заместитель генерального директора холдинга STADA CIS

Предлагаем вашему вниманию обзор источников информации в области оценки медицинских технологий, научных исследований, клинических рекомендаций, а также новости управления и регулирования системы здравоохранения.

ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Ангиопластика коронарных сосудов с использованием **стентов** доказала свою эффективность для лечения **ИБС** и получила широкое распространение. Технологии стентирования также не стоят на месте. Так, на смену открытым металлическим BMS-стентам первого поколения пришли DES-стенты второго поколения, покрытые слоем лекарственного препарата, подавляющего рост клеток, что снижает риск рестеноза и, соответственно, необходимость повторной реваскуляризации. Применение DES-стентов стало стандартом у пациентов с высоким риском рестеноза. С другой стороны, использование лекарственного покрытия замедляет интеграцию стента в стенку сосуда, что повышает риск тромбоза, поэтому пациентам необходимо принимать антикоагулянты. Относительно недавно появилось третье поколение стентов с **покрытием**

антителами, которые призваны ускорить интеграцию стента в сосудистую стенку за счёт стимулирования роста эндотелия. В свою очередь, это позволит снизить риск тромбоза и сокращает период приёма антикоагулянтов, увеличивающих риск кровотечения. Однако на практике не так всё хорошо. IQWiG опубликовал отчёт, в котором говорится, что покрытые антителами стенты могут в действительности увеличивать риск ОИМ и повторной реваскуляризации. Институтом были рассмотрены три РКИ. В двух из них покрытые антителами стенты сравнивались с DES-стентами, в одном – с BMS-стентами. Что сразу обращает на себя внимание – два из перечисленных РКИ были досрочно остановлены, и в них было включено небольшое количество пациентов. При этом досрочная остановка не была запланированной и не были указаны её критерии, что создаёт высокий риск систематической ошибки.

В третьем РКИ, в котором покрытые антителами стенты сравнивались с DES-стентами, суммарно участвовало около 600 пациентов с высоким риском рестеноза, а риск систематической ошибки в исследовании был низким. Его результаты показали больший риск ОИМ у пациентов, которым устанавливали стенты, покрытые антителами, по сравнению с DES-стентами: 4,3 и 1,6 %, соответственно, $p = 0,046$, ОШ = 2,80 (95 % ДИ 0,98; 7,94). Кроме того, пациентам, которым установили покрытые антителами стенты, чаще требовалась реваскуляризация: 23,9 и 16,2 %, соответственно, $p = 0,018$, ОШ = 1,63 (95 % ДИ 1,09; 2,43). С учётом того, что доступны результаты только одного РКИ, специалисты IQWiG пришли к заключению, что однозначным доказательством вреда покрытых антителами стентов их считать нельзя, однако они позволяют это предполагать. Полученные результаты идут вразрез с тем,

Список сокращений

АРА – антагонист рецепторов к ангиотензину;
ВПЧ – вирус папилломы человека;
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота;
ДИ – доверительный интервал;
иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента;
ИБС – ишемическая болезнь сердца;
ОИМ – острый инфаркт миокарда;
ОКС – острый коронарный синдром;
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;
ОЧ – отношение частот;
ОШ – отношение шансов;
ПСА – простатический специфический антиген;
РКИ – рандомизированное контролируемое испытание;
СД – сахарный диабет;
ССС – сердечно-сосудистая система;
ТИА – транзиторная ишемическая атака;
ФП – фибрилляция предсердий;
ЦИН – цервикальная интраэпителиальная неоплазия;

BMS – открытый металлический стент;
DES – стент с лекарственным покрытием;
ECDC – Европейский центр профилактики и контроля заболеваний;
EMA – Европейское агентство по лекарствам;
HSCIC – Центр информации о медицинской и социальной помощи при Национальной службе здоровья Великобритании;
ICER – инкрементальное отношение «затраты/эффективность»;
IQWiG – Институт качества и эффективности в здравоохранении Германии;
MHRA – Управление по контролю за лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения Великобритании;
MRSA – метициллин-резистентный штамм *S. aureus*;
NHS – Национальная служба здоровья Великобритании;
NICE – Национальный институт здравоохранения и клинического совершенствования Великобритании;
QALY – год жизни с поправкой на качество жизни;
USPSTF – Рабочая группа службы профилактики США.

что заявлял производитель исследовавшегося стента. Директор IQWiG подчеркнул, что они ставят под вопрос предполагаемый механизм действия покрытых антителами стентов. Он также добавил, что это может быть связано с более ранней отменой антикоагулянта у пациентов, которым установили покрытый антителами стент, однако это было одним из основных преимуществ новой технологии. Данный пример стал ещё одним доказательством того, что важна не только технология сама по себе, но также и условия её применения. В частности, покрытые антителами стенты применяются в Германии уже несколько лет, однако только сейчас стало известно, что сопровождающие их риски могут перевешивать пользу.

*Источник: IQWiG
(https://www.iqwig.de/download/N12-01_Executive-summary_Antibody-coated-stents.pdf).*

Терапия антикоагулянтами является эффективным способом снижения риска **ОНМК при ФП**. В частности, антагонист витамина К варфарин в течение долгого времени является стандартом **противосвёртывающей терапии** при ФП. Однако его назначение требует лекарственного мониторинга и определённых пищевых ограничений для контроля ассоциированного риска кровотечений. В настоящее время появились новые антикоагулянты, не требующие мониторинга и пищевых ограничений, которые являются альтернативой варфарину. В США был проведён клинико-экономический анализ применения одного из таких препаратов – апиксабана в сравнении с варфарином, для вторичной профилактики ОНМК у пациентов с ФП. Согласно его результатам, ожидаемая продолжительность качественной жизни при лечении варфарином составляет 3,91 года

при затратах в размере 378 500 долл. США. В случае же лечения апиксабаном ожидаемая продолжительность качественной жизни составила 4,19 года при затратах 381 700 долл. США. Таким образом, применение апиксабана по сравнению с варфарином позволяет получить дополнительные 0,28 QALY при дополнительных затратах 3 200 долл. США, или ICER в размере 11 400 долл. США на QALY. При этом результаты были устойчивыми к колебаниям значений исходных параметров в нескольких анализах чувствительности. В ходе симуляции с применением метода Монте-Карло апиксабан был затратно-эффективным в 62 % случаев при использовании порогового значения ICER в размере 50 000 долл. США на QALY и в 81 % случаев при использовании порога в 100 000 долл. США на QALY. Несмотря на то, что апиксабан выглядит затратно-эффективной технологией, авторы исследования призывают интерпретировать полученные результаты с осторожностью и указывают на ряд важных ограничений. В частности, многие из значений параметров модели в исследовании получены из подгрупп основных РКИ, что сопровождается определённой неточностью в результатах. Свидетельством тому являются результаты первой симуляции: апиксабан был затратно-эффективным лишь в 62 % случаев. Вдобавок к этому, временной горизонт моделирования составлял 20 лет, тогда как исследования, являвшиеся источниками значений параметров для модели, были значительно меньшей длительности. Кроме того, в исследовании рассматривались лишь пациенты с предшествующими ОНМК или ТИА, следовательно, его результаты не применимы ко всей популяции пациентов с ФП.

*Источник: Neurology.
2012 Oct 2;79(14):1428-34.*

NICE рекомендовал к финансированию за счёт средств бюджета NHS два новых лекарственных **препарата** для лечения **меланомы**. Они обещают стать значительным шагом вперёд в лечении этого заболевания с традиционно плохим прогнозом, имеющиеся методы лечения которого зачастую сводятся к паллиативной помощи. Первым препаратом является **вемурафениб** – таргетный ингибитор тирозинкиназы, назначаемый пациентам с распространённой/нерезектабельной меланомой при наличии у опухолевых клеток специфической мутации BRAF V600. Стоит отметить, что препарат разрабатывался вместе с лабораторным тестом на выявление данной мутации, который также доступен в странах Евросоюза, в частности, Великобритании, где является бесплатным и оплачивается производителем препарата. По результатам оценки NICE применение вемурафениба позволит продлить жизнь пациентов как минимум на 3 мес. по сравнению с текущей стандартной терапией, финансируемой в рамках бюджета NHS. Стоимость вемурафениба составляет 1 750 фунтов стерлингов в нед. и 52 500 фунтов стерлингов на курс при его средней продолжительности 7 мес. Значение ICER для вемурафениба по расчетам NICE находится в пределах 44 000 – 51 800 фунтов стерлингов на QALY. С учётом того, что всего в Англии и Уэльсе, по оценкам специалистов, а также производителя препарата, насчитывается менее 1000 пациентов, которым показано назначение вемурафениба, препарат был рекомендован к финансированию из бюджета NHS как соответствующий критериям оценки технологий, продлевающих жизнь при терминальных состояниях. Вторым препаратом стал **ипилимумаб** – антитело, блокирующее CTLA-4-рецептор, играющий важную роль в естест-

венном иммунном ответе, и показанное к назначению пациентам с распространённой/нерезектабельной меланомой, прогрессирующей на фоне предшествующей химиотерапии. Его применение также сопровождается увеличением продолжительности жизни порядка 3 мес., а стоимость курса лечения составляет около 75 000 фунтов стерлингов. NICE согласился с представленными производителем результатами оценки ICER – 42 200 фунтов стерлингов на QALY, хотя признал, что это значение может быть выше при использовании альтернативных подходов к оценке влияния препарата на выживаемость. При этом всего в Великобритании насчитывается около 400–500 пациентов, которым показано назначение ипилимумаба. В итоге препарат также был рекомендован к субсидированию из средств бюджета NHS как соответствующий критериям оценки технологий, продлевающих жизнь при терминальных состояниях. Ход процесса рассмотрения обоих препаратов являлся во многом схожим. В частности, на первой встрече комитета, проводившего оценку, производители обоих препаратов получили отказ, и для повторного рассмотрения ими были представлены результаты дополнительного анализа, прежде всего, клинической эффективности препаратов. Кроме того, важным условием положительного решения стало согласие производителей предоставить скидку на препараты, размер которой, как обычно, не разглашается, будучи коммерческой тайной. Примечательно то, что процесс рассмотрения вемурафениба занял значительно меньше времени по сравнению с ипилимумабом: первая встреча комитета, посвящённая вемурафенибу, прошла в июне 2012 г., а третья, на которой было принято положительное в отношении препарата решение, – в

октябре 2012 г., тогда как первая встреча по поводу ипилимумаба имела место в октябре 2011 г., а заключительная четвёртая – также в октябре 2012 г.

*Источник: NICE
(<http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=folder&o=61277>;
<http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=folder&o=61299>).*

В настоящее время **ЦИН 3+** считается образованием с высоким риском дальнейшего прогрессирования до рака шейки матки, поэтому большое внимание уделяется его максимально раннему выявлению и лечению. Стандартной практикой ведения ЦИН 3+ после проведённого лечения является ежегодное **цитологическое обследование** как минимум в течение 10 лет после лечения, тогда как в случае ЦИН более низких степеней обследование проводится через 6, 12 и 24 мес., и при отрицательных его результатах в дальнейшем осуществляется лишь рутинный скрининг. Однако недавно для ЦИН 3+ был предложен **альтернативный подход**, заключающийся в тестировании на наличие ДНК ВПЧ в крови как индикатора излечения. Одно из исследований, проведённых в Англии, показало, что женщины, у которых через 6 мес. после лечения по результатам цитологического и серологического исследований крови не был обнаружен ВПЧ, могут быть в дальнейшем переведены на схему рутинного скрининга без обязательного ежегодного наблюдения. Результаты этого исследования привели к включению тестирования на наличие ВПЧ в программу скрининга, проводимую NHS. Теперь же опубликованы результаты клинко-экономического анализа данного подхода, также проведённого в Великобритании. Это исследование представляло собой моделирование наблюдения когорты женщин, прошедших ле-

чение по поводу разных степеней ЦИН, в течение 10 лет в модели Маркова. Оно показало, что при использовании стандартных рекомендаций по наблюдению после лечения с учётом реальной приверженности им через 10 лет после лечения будет выявлено 29 случаев рецидива ЦИН 3+ при затратах в размере 358 222 фунтов стерлингов на 1000 пациенток. Использование же альтернативного протокола с применением тестирования на ВПЧ через 6 мес. у пациенток с отрицательными результатами цитологического исследования с дальнейшим переводом их на рутинный скрининг позволит избежать дополнительно 8,4 случаев рецидива ЦИН 3+ и сократить размер затрат на 9 388 фунтов стерлингов на 1000 пациенток. Таким образом, альтернативный протокол является более эффективным и дешёвым, что, по мнению авторов исследования, служит аргументом в пользу широкого применения тестирования на наличие ВПЧ как индикатора излечения.

Источник: BMJ. 2012 Oct 31;345:e7086.

УПРАВЛЕНИЕ И РЕГУЛИРОВАНИЕ

ЕМА начало **расследование** в отношении одного из подразделений **Hoffmann-La Roche**, занимающегося фармаконадзором лекарственных препаратов, в связи с обвинениями, что компания не соблюдает соответствующие требования, единые для всех производителей лекарственных препаратов. Поводом к началу данного расследования послужили результаты проверки, проведённой MHRA весной 2012 г. и выявившей недостатки в системе фармаконадзора компании. Нужно отметить, что подобная проверка является рутинной и проводится в отношении всех фармпроизводителей. В ходе

проверки было обнаружено, что на территории США компания собрала около 80 000 отчётов по безопасности, которые не были рассмотрены должным образом на предмет необходимости предоставления в европейские регулирующие инстанции информации о побочных эффектах. При этом 15 161 отчёт описывает случаи смерти. Поскольку изучения этих случаев не проводилось, не ясно, связаны ли они с естественным прогрессированием заболевания или назначенным лекарственным препаратом. Представители ЕМА заявили, что до окончания расследования агентство не собирается делать каких-либо выводов и принимать каких-либо решений. Тем не менее, от компании уже получены гарантии, что она обязуется незамедлительно сообщать в соответствующие европейские надзорные организации о любом нежелательном явлении, имеющем отношение как к исследуемому, так и уже распространяемым лекарственным препаратам, согласно действующему европейскому законодательству. Кроме того, производителя обязали разработать план действий, необходимых для надлежащей оценки и предоставления информации о нежелательных явлениях в будущем. Он также предполагает рассмотрение упомянутых 80 000 отчётов, полученных на территории США.

Источник: EMA (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2012/10/WC500134176.pdf).

В рамках пятого ежегодного мероприятия «Европейский день озабоченности проблемами антибиотиков» ECDC представил отчёт, посвящённый вопросам потребления **антибиотиков** и развития **резистентности** к ним. Отчёт охватывает данные из всех стран Европы. Согласно ему, резистентность к антибиотикам остаётся серьёзной общеевропей-

ской проблемой, которая быстро усугубляется. В частности, отмечено, что за последние несколько лет во всей Европе выросло число случаев выявления штаммов грамотрицательных бактерий, таких как *E. coli* и *K. pneumoniae*, резистентных одновременно к нескольким препаратам. Напомним, что *K. pneumoniae* является одним из основных возбудителей внутрибольничных инфекций.

В некоторых странах рост числа системных инфекций, вызванных резистентными штаммами *K. pneumoniae*, составил от 25 до 60 %. Это сопровождается ростом частоты неэффективности лечения, большей длительности пребывания пациента в стационаре, а также увеличением смертности. Таким образом, варианты лечения подобных инфекций ограничены лишь небольшим числом антибиотиков последней линии.

В частности, отмечено, что в Европе значительно выросло потребление карбапенемов, традиционно являющихся антибиотиками резерва. При этом отмечается рост резистентности и к карбапенемам, распространённость которой в некоторых странах уже является высокой. В качестве причины называется бесконтрольное и неправильное применение антибиотиков. Для решения этой проблемы привлечены абсолютно все стороны, так или иначе задействованные на рынке данных препаратов. При этом не в первый раз уже упоминается ветеринария и, соответственно, сельское хозяйство, где антибиотики широко используются для профилактики инфекций у животных, несмотря на большое количество вопросов относительно эффективности подобных мер. Озабоченность проблемой резистентности также иллюстрирует тот факт, что ECDC значительно увеличил размер денежных средств, вложенных в изучение этой проблемы. Но помимо плохих новостей, нашлись

и хорошие. Так, число случаев инфекций, вызванных MRSA, в течение последних нескольких лет оставалось стабильным, а в ряде стран даже уменьшилось, хотя и остаётся высоким – более 25 %.

Источник: ECDC

(<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf>).

HSCIC опубликовал **отчёт**, в котором приведены результаты первого экспериментального исследования **назначений** препаратов, **рекомендованных NICE** для финансирования за счёт средств NHS. В отчёте были рассмотрены 25 различных терапевтических направлений, в которых сравнивалось реальное использование препаратов с ожидаемым. Оказалось, что в 13 направлениях реальное назначение рекомендованных NICE препаратов превысило ожидаемое. В частности, речь идёт о статинах у пациентов с заболеваниями ССС, аналогах инсулина гларгине и детемире у пациентов с СД и варениклине для прекращения курения. Также чаще ожидаемого назначался целый ряд препаратов для лечения остеопороза: алендронат, этидронат, ризедронат, ралоксифен, стронция ранелат, терипаратид и деносумаб. С другой стороны, было обнаружено, что 6 препаратов назначали реже, чем ожидалось, среди них, например, трастузумаб для лечения метастатического рака молочной железы и препараты для лечения ОКС. Подобная вариативность, как отмечается, может быть связана с появлением новых альтернатив, выбором пациентов, вопросами безопасности и обновлением существующих рекомендаций NICE. Однако наиболее очевидной она становилась, когда данные были проанализированы на уровне отдельно взятых местных органов NHS.

В связи с этим руководство по-

дразделения NICE, отвечающего за социальную и медицинскую помощь, заявило, что институт уже разрабатывает рекомендации для местных органов NHS, которые помогут им претворять в жизнь рекомендации NICE и сделать соответствующие препараты более доступными для пациентов. Тем не менее, оно осталось довольно фактом, что препараты, получившие одобрение NICE, в большинстве своём, находят широкое применение в NHS, при том, что сравнительно недавно говорилось о несоответствии назначений врачей рекомендациям NICE.

Источник: NICE (<http://www.nice.org.uk/newsroom/news/NHSPrescribingHighNumbersOfNICEApprovedDrugs.jsp>).

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Необходимость **скрининга на рак предстательной железы путем измерения уровня ПСА** давно является яблоком раздора и предметом обсуждения в онкологии и, по-видимому, этот вопрос всё ещё далёк от разрешения. Исследование, проведенное в США, выявило, что за период с 2008 по 2011 гг. произошло выраженное **снижение частоты назначения ПСА-скрининга на 25 %**. Авторы исследования связывают эту тенденцию с публикацией результатов крупного **РКИ PLCO**, показавшего отсутствие влияния ПСА-скрининга на 10-летнюю смертность от рака предстательной железы. Между тем, авторы исследования отмечают, что РКИ PLCO часто критикуют за недостатки дизайна. В частности, считается, что порядка 50 % пациентов в контрольной группе,

не проходившей скрининг, в действительности его прошли, что создало систематическую ошибку и исказило результаты. Несмотря на это, USPTF недавно выпустила рекомендации, в которых также высказалась против скрининга и своё решение основывала преимущественно на результатах РКИ PLCO. Авторы проведенного исследования отмечают, что с точки зрения профессионалов эта рекомендация является очень спорной, поскольку USPTF, по их мнению, использовала неподходящие данные и, вдобавок, не учитывала пациентов с высоким риском, а также не имела в своём составе необходимых экспертов. При этом результаты другого РКИ ERSPC показали, что от ПСА-скрининга польза всё-таки есть. Высказывается опасение, что возможен рост смертности из-за рака предстательной железы вследствие массового снижения скрининга. Несмотря на противоречивость данных, специалисты считают, что скрининг всё же нужен, поскольку позволяет выявить заболевание на ранней стадии, выживаемость на которой составляет почти 100%. Также отмечается, что при дальнейших исследованиях в области рака предстательной железы, возможно, стоит больше внимания уделять пациентам, которым планируется инвазивное лечение.

Источник: Medscape (<http://www.medscape.com/viewarticle/773769>).

Очередное упоминание **алискирена** — одного из последних гипотензивных препаратов — и снова с **негативным оттенком**. Опубликованы результаты **РКИ**

ALTITUDE, в котором пациентам с СД 2 типа, получающим ИАПФ или АРА, дополнительно назначался алискирен или плацебо, и изучалось его влияние на последствия для ССС и почек. Исследование было досрочно остановлено после второго промежуточного анализа, и вот почему. Не было обнаружено статистически значимых различий по частоте наступления основного комбинированного исхода, включавшего в себя смерть, осложнения со стороны ССС и почек, по сравнению с плацебо: 18,3 и 17,1 %, соответственно, $p = 0,12$, $ОЧ = 1,08$ (95 % ДИ 0,98; 1,02). Также не было отмечено статистически значимых различий по отдельным группам компонентов этого исхода: комбинированный исход из осложнений со стороны ССС — 13,8 и 12,6 %, соответственно, $p = 0,09$, $ОЧ = 1,11$ (95 % ДИ 0,99; 1,25); комбинированный исход из осложнений со стороны почек — 6,0 и 5,9 %, соответственно, $p = 0,74$, $ОЧ = 1,03$ (95 % ДИ 0,87; 1,23); смерть от любых причин — 8,8 и 7,4 %, соответственно, $p = 0,42$, $ОЧ = 1,06$ (95 % ДИ 0,92; 1,23). При этом риск гиперкалиемии (> 6 ммоль/л) был значимо выше в группе алискирена: 11,2 и 7,2 %, соответственно, $p < 0,001$, равно как и риск гипотензии: 12,1 и 8,3 %, соответственно, $p < 0,001$. Таким образом, у пациентов с СД 2 типа, находящихся в группе высокого риска осложнений со стороны ССС и почек, двойная блокада РААС посредством назначения алискирена не только не приносит пользы, но и является потенциально вредной.

Источник: NEJM (N Engl J Med. 2012 Nov 3 [epub]).

Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации

Н. С. Андреева¹, О. Ю. Реброва², Н. А. Зорин³, М. В. Авксентьева^{1,4}, В. В. Омеляновский¹

¹ Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении (НЦ ОТЗ), Москва, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³ Научный центр экспертизы средств медицинского применения (НЦЭСМП) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет (МГМУ) им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Принятие решений о применении медицинских технологий и их включении в клинические руководства должно быть основано на комплексном анализе всех имеющихся научных доказательств их эффективности и безопасности. В данном обзоре описаны системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций, принятые в настоящее время известными международными агентствами по оценке медицинских технологий и организациями, разрабатывающими клинические руководства (SIGN, OCEBM, GRADE, NICE, NHMRC). Проведен также сравнительный анализ критериев, используемых для оценки достоверности доказательств (таких, как качественная и количественная характеристики и согласованность доказательств) и для оценки убедительности рекомендаций (таких, как обобщаемость доказательств, соотношение между пользой и вредом от вмешательства, стоимость лечения, ценности и предпочтения пациентов, применимость рекомендаций в условиях национальной системы здравоохранения). Кроме того, проанализированы принципы классификации доказательств эффективности медицинских технологий по уровням достоверности и классификации клинических рекомендаций по уровням убедительности. В заключительной части обзора рассмотрены перспективы введения единой системы оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций за рубежом и в России.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: уровни достоверности доказательств, уровни убедительности рекомендаций, GRADE, системы оценки, клинические руководства.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из принципов доказательной медицины (ДМ) является положение о том, что принятие решений о применении тех или иных медицинских технологий должно быть основано на комплексном анализе всех имеющихся научных доказательств их эффективности и безопасности, а не на мнении экспертов и личном клиническом опыте врачей. Это касается и разработки клинических руководств, которые должны соответствовать принципам ДМ, причем авторы руководств должны отчетливо излагать степень своей уверенности в достоверности научных доказательств и в обоснованности рекомендаций. Для обозначения степени уверенности в достоверности научных доказательств и в обоснованности клинических рекомендаций были созданы соответствующие системы оценок и уровней, получившие название «уровни достоверности доказательств» (*levels of evidence*) и «уровни убедительности рекомендаций» (*grades of recommendation*). Те и другие

обозначаются обычно либо римскими цифрами, либо латинскими буквами и призваны информировать пользователей руководств (прежде всего, врачей, но также средних медицинских работников, менеджеров здравоохранения и пациентов) о степени научной обоснованности рекомендуемого варианта действий. Формализованный систематизированный подход к оценке достоверности доказательств эффективности медицинских технологий и убедительности рекомендаций способствует предотвращению ошибок в суждениях, их критическому восприятию и распространению среди специалистов в области здравоохранения [10].

В настоящее время римские цифры и латинские буквы, обозначающие достоверность доказательств и убедительность рекомендаций, включаются и в руководства, подготовленные и/или изданные в России. При этом не все врачи осознают, что до сих пор отсутствует единая система их оценки, а зачастую и смысл процесса, предшествующего расстановке

цифр и букв, остается неясным. Как следствие, представления о том, что подразумевается под «убедительными доказательствами» и доказательствами, «основанными на лучших научных данных», в руководствах существенно варьируют. Специалисты, пытавшиеся в последние годы вдумчиво использовать упомянутые системы оценки, сталкиваются со значительными трудностями, связанными с отсутствием единых подходов к формированию таких систем.

Целью данного обзора было проанализировать системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций, разработанных и используемых в настоящее время за рубежом; результаты проведенного анализа могут помочь созданию аналогичных систем оценки в России.

ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ И ПОНЯТИЯ

Уровни достоверности доказательств (УДД) отражают степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинской технологии является истинным. Согласно эпидемиологическим принципам, достоверность доказательств определяется по трем основным критериям: по качественной и количественной характеристикам и по согласованности доказательств (вставка) [1, 2]. **Качественная характеристика доказательств (quality)** – это сводный показатель методологического качества всех доступных исследований, отвечающих на поставленный клинический вопрос (например, какова эффективность применения конкретной медицинской технологии). Под **методологическим качеством исследования** подразумевают степень, с которой дизайн исследования, методы его проведения и анализа данных предупреждают возникновение и минимизируют влияние систематических и случайных ошибок, способных привести к искажению истинного размера эффекта и, соответственно, снизить достоверность результатов. Важным является понятие **иерархии дизайнов исследований**, отражающее тот факт, что одни типы дизайнов подвержены более сильному влиянию систематических ошибок, чем другие, и, следовательно, результаты таких клинических исследований заведомо обладают меньшей достоверностью. На данный момент доказано, что наибольшей достоверностью обладают результаты рандомизированных клинических исследований (РКИ), а также их систематических обзоров и метаанализов.

Для определения методологического качества исследований используют различные системы оценки, в основном это вопросники или шкалы, разработанные для отдельных типов дизайна клинических испытаний. В 2002 г. исследователи Американского агентства по проведению и оценке качества исследований в области здравоохранения (AHRQ) в результате систематического поиска нашли 20 систем оценки методологического качества, используемых для систематических обзоров,

Критерии оценки достоверности доказательств

Качественная характеристика доказательств: сводный показатель методологического качества всех доступных исследований.

Количественная характеристика (объем) доказательств: размер эффекта, количество исследований, суммарный размер выборки пациентов.

Согласованность доказательств: степень совпадения результатов различных исследований.

49 систем для РКИ и 19 для обсервационных исследований [2]. В настоящее время не существует единой, всеми принятой системы для оценки методологического качества исследований. При этом уровень методологического качества одних и тех же исследований может меняться в зависимости от того, какая шкала или вопросник были использованы для оценки. Например, Juni с соавт. сравнили 25 разных шкал для оценки методологического качества РКИ, изучавших эффективность низкомолекулярного и стандартного гепарина в предотвращении послеоперационного тромбоза, и продемонстрировали, что исследованиям с высоким методологическим качеством, определенным по одной шкале, может быть присвоено низкое методологическое качество при использовании других шкал [11].

Количественная характеристика, или объем доказательств¹ (quantity) зависит от трех составляющих:

- размер (величина) эффекта;
- количество исследований;
- суммарный размер выборки пациентов в исследованиях.

Теоретически чем больше размер эффекта, тем ниже вероятность того, что возникшие при проведении исследования систематические и случайные ошибки могли привести к получению ложного результата. Очевидно также, что чем больше количество исследований (если только они высокого методологического качества), тем выше достоверность наблюдаемого эффекта. Кроме того, чем больше величина суммарной выборки пациентов, тем уже доверительный интервал для оценки эффекта и, следовательно, выше точность этой оценки. Таким образом, количественная характеристика доказательств определяет степень уверенности в том, что наблюдаемый эффект был не случайным, а вызванным воздействием изучаемого вмешательства.

Согласованность доказательств (consistency) демонстрирует степень совпадения результатов различных исследований, посвященных изучению эф-

¹ Единой русскоязычной терминологии пока не сложилось, поэтому в ряде случаев мы приводим несколько возможных синонимов.

фективности одной и той же медицинской технологии (проведенных в разных популяциях, с одинаковым или различным дизайном). Высокая степень совпадения результатов разных исследований говорит о том, что полученный эффект является воспроизводимым, и это повышает степень достоверности результатов.

Таким образом, оценка достоверности доказательств начинается с оценки методологического качества отдельных исследований и совокупности исследований и дополняется оценкой количественных характеристик и согласованности доказательств. При этом оценка достоверности доказательств является хотя и обязательным, но недостаточным условием для вынесения клинических рекомендаций. **Клинические рекомендации** характеризуются как разработанные с помощью систематизированных методов положения, целью которых является содействие практикующим врачам и пациентам в выборе целесообразного метода лечения в конкретных клинических обстоятельствах. Исходя из этого определения, экспертные группы, отвечающие за составление рекомендаций, должны явным образом учитывать не только достоверность доказательств, но и ряд дополнительных факторов: соотношение между пользой и вредом от применения медицинской технологии, обобщаемость доказательств (распространение доказательств эффективности на конкретные популяции больных и условия клинической практики), ценности и предпочтения пациентов, стоимость лечения [3,4]. **Уровни убедительности рекомендаций (УУР)**, в отличие от УДД, отражают не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

На рис. 1 изображен процесс разработки клинических руководств от оценки методологического качества исследований до формирования клини-

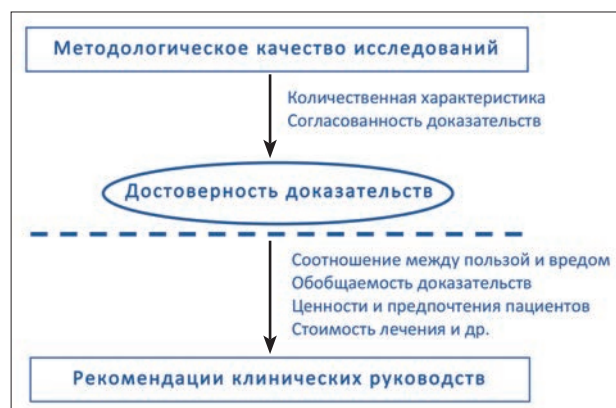


Рис. 1. Процесс разработки клинических руководств от оценки методологического качества исследований до формирования клинических рекомендаций через оценку достоверности доказательств (адаптировано из [2]).

ческих рекомендаций через оценку достоверности доказательств. Этапы определения достоверности доказательств и составления рекомендаций должны проводиться последовательно, но лучше отдельно друг от друга с присвоением отдельного УДД и отдельного УУР. Несмотря на то что высокий УДД в большинстве случаев ассоциируется с высоким УУР, доказательств с определенным УДД не всегда подразумевают точно такой же УУР. Например, в высококачественных РКИ было продемонстрировано, что продолжительный прием оральных антикоагулянтов приводит к снижению риска возникновения повторного тромбоза у пациентов с тромбозом глубоких вен в анамнезе. Однако продолжительный прием антикоагулянтов также ведет к повышению риска развития кровотечений, возникновению необходимости в регулярном контроле показателей свертываемости крови и появлению дополнительных затрат на лечение [18–21]. В результате для части пациентов преимущество от применения антикоагулянтов будет нивелироваться недостатками лечения, и выбор пациентов (принимать или не принимать антикоагулянты) будет неоднозначным. Следовательно, рекомендации, предлагающие продолжительное применение оральных антикоагулянтов для всех пациентов, скорее всего, будут иметь низкую степень убедительности, несмотря на высокую степень достоверности доказательств [12, 22].

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СИСТЕМ ОЦЕНКИ УРОВНЕЙ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И УБЕДИТЕЛЬНОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Первая концепция уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций была представлена в 1979 г. Канадской рабочей группой по профилактической медицине (Canadian Task Force on the Periodic Health Examination) [5]. С тех пор были созданы и использованы на практике многочисленные системы по оценке качества и достоверности доказательств и убедительности рекомендаций. При этом разработкой и внедрением новых систем занимались не только крупные ассоциации по оценке медицинских технологий, но и многие специализированные медицинские сообщества. В 2002 г. при выполнении систематического обзора американским агентством AHRQ было найдено 40 имевшихся на тот период подходов к оценке достоверности доказательств [2]. В продолжение данной работы канадская рабочая группа COMPUS (Canadian Optimal Medication Prescribing and Utilization Service) дополнила этот список еще 10 методами оценки достоверности доказательств, появившимися за период с 2000 по 2005 гг. [6]. С годами происходило постепенное усложнение принципов оценки достоверности доказательств. Только 30 %

систем оценки (7 из 23), опубликованных до 2000 г., в той или иной степени учитывали как качественную и количественную характеристики, так и согласованность доказательств; среди систем оценки, опубликованных с 2000 по 2002 гг., уже 82 % (9 из 11) систем рассматривали все три фактора [2]. Кроме того, если в ранних системах оценки качество доказательств зависело только от положения исследований в иерархии дизайнов, то в настоящее время определение методологического качества каждого из исследований является обязательным компонентом оценки. В процессе развития методов этой оценки позднее всех остальных критериев стали учитывать согласованность доказательств [2].

Из 40 систем оценки, проанализированных в 2002 г. американским агентством AHRQ, только 12 систем (30 %) были созданы не для написания клинических рекомендаций, а исключительно в качестве инструмента доказательной медицины для проведения систематического анализа достоверности данных. Большая часть систем объединяли оценку достоверности доказательств с оценкой убедительности рекомендаций [2]. Первая шкала УУР, разработанная Канадской рабочей группой по профилактической медицине в 1979 г., была представлена вместе с УДД и основана в первую очередь на оценке достоверности доказательств, однако авторы уже в то время отметили возможность понижения степени уверенности рекомендации в зависимости от «бремени страданий», вызванных вмешательством [5].

На данный момент существование большого количества разных шкал УДД и УУР приводит в замешательство как работников здравоохранения, принимающих решения, так и практикующих врачей, а, следовательно, снижает качество медицинского обслуживания пациентов. Беспорядок усугубляется использованием в разных шкалах различных обозначений уровней: с помощью букв (А, В, С и т.д.), чисел (I, II, III и т.д.) или их комбинаций (Ia, Ib, IIa и т.д.). Например, при оценке целесообразности назначения противовирусной терапии пациентам с острым гепатитом С для достижения клиренса вирусной РНК присвоенные УУД и УУР были обозначены как **1+** и **A** (SIGN, 2006 г. [7]), **B** и **I** (American Association for the Study of Liver Diseases, 2009 г. [8]), **B** и **2** (European Association for the Study of Liver, 2011 г. [9]). Очевидно, что в сложившейся ситуации системы уровней в том разнообразии, которым они представлены сейчас, не способны выполнять возложенную на них функцию: кратко и оперативно информировать о достоверности доказательств эффективности медицинских технологий и об убедительности рекомендаций. Все большее число соответствующих международных организаций признает необходимость введения единого подхода к оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций.

В России еще в конце 1990-х годов было признано необходимым при разработке отечественных клинических руководств использовать принципы доказательной медицины и опираться только на результаты методологически строгих исследований [23, 24]. Однако в значительной части современных отечественных клинических руководств приводятся положения, не обоснованные научными доказательствами, а системы оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций остаются в России невостребованными и неразвитыми [17]. Большинство врачебных сообществ и ассоциаций предпочитает опираться в своей практике на уровни достоверности доказательств и убедительности рекомендаций, взятые из зарубежных клинических руководств, зачастую забывая о необходимости их адаптации к условиям реальной практики в России. Основными причинами, не позволяющими напрямую использовать зарубежные руководства и результаты зарубежных клинических исследований, являются: популяционные различия между контингентами больных; несопоставимость условий лечения в лечебных учреждениях; различия факторов риска, тяжести течения и исходов заболевания; различия в затратах на лечение и распределении бюджета здравоохранения; отличия в подготовке медицинских специалистов [17]. С развитием в России доказательной клинической медицины, с увеличением числа высококачественных отечественных клинических исследований, с возрастающей ролью анализа эффективности затрат на лечение в условиях рыночной экономики неизбежно будет расти потребность в совершенствовании и использовании инструментов оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций.

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМ ОЦЕНКИ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И УБЕДИТЕЛЬНОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Для сравнительного анализа, представленного в настоящем обзоре, были выбраны наиболее известные системы оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций: SIGN, OCEBM, GRADE, NICE и NHMRC. При анализе принципов оценки достоверности доказательств основное внимание было уделено трем основным критериям: качественная и количественная характеристики доказательств и согласованность доказательств. При анализе принципов оценки убедительности рекомендаций за основополагающие критерии были приняты: обобщаемость доказательств, соотношение между пользой и вредом от вмешательства, стоимость лечения, ценности и предпочтения пациентов, применимость рекомендаций в условиях национальной системы здравоохранения. Далее

представлено краткое описание выбранных систем оценки (согласно последней версии, доступной в мае 2012 г.)².

SIGN (SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK) [25]

Шотландская межколлегияльная организация по разработке клинических рекомендаций (SIGN) была основана в 1993 г. с целью формирования рекомендаций для национальной системы здравоохранения Шотландии. Клинические рекомендации SIGN предназначены для широкого круга работников здравоохранения и охватывают различные клинические области. Система SIGN в том виде, в котором используется сейчас, была принята в 2000 г.

Разработка клинических рекомендаций SIGN начинается с определения дизайна и методологического качества исследований, каждому из которых присваивается УДД (**levels of evidence**). Оценка методологического качества проводится с помощью вопросников, разработанных для каждого типа дизайна исследований (за основу были взяты вопросники MERGE Комитета по охране здоровья Нового Южного Уэльса, Австралия). Для предотвращения возможной предвзятости при оценке методологического качества каждое исследование проходит оценку по крайней мере двух независимых экспертов. Любые разногласия в оценке разрешаются в процессе обсуждения всей экспертной группой или приглашенным независимым экспертом. Оценка качества когортных и случай-контроль исследований осуществляется экспертами, обладающими опытом в соответствующей клинической области. Шкала УДД имеет 8 категорий, начинается с 1++ (наиболее достоверные доказательства: высококачественные систематические обзоры РКИ, РКИ с очень низким риском систематических ошибок) и заканчивается 4 (наименее достоверные доказательства: мнения экспертов).

После присвоения каждому из исследований УДД мультидисциплинарная экспертная группа переходит непосредственно к процессу формирования рекомендаций, который включает три этапа. На первом этапе принимается решение о **сводном** УДД для совокупности исследований (**overall levels of evidence**). При этом эксперты учитывают качественные и количественные характеристики доказательств, согласованность доказательств, обобщаемость результатов исследований и степень применимости доказательств к целевой популяции пациентов. Во время второго этапа эксперты должны прокомментировать и принять во внимание ряд факторов, связан-

ных с выполнением рекомендаций: доказательства потенциального вреда от выполнения рекомендаций; объем ресурсов, требующихся для реализации рекомендаций; соотношение между преимуществами и недостатками рекомендуемых мер для отдельных подгрупп пациентов; практическая осуществимость рекомендаций. В результате, опираясь на **сводный** УДД и анализ возможных последствий применения рекомендаций, экспертная группа присуждает им один из четырех УУР (**grades of recommendation**): **A, B, C** или **D**. Эти уровни убедительности не отражают клиническую значимость рекомендаций, а показывают, с какой вероятностью при выполнении рекомендаций будет достигнут нужный клинический эффект. Поэтому на третьем этапе эксперты имеют возможность выбрать ключевую рекомендацию (**key recommendation**), которая, по их мнению, окажет наибольшее влияние на состояние здоровья и качество жизни пациентов. Кроме того, рабочая группа по составлению рекомендаций имеет право отметить так называемые «принципы надлежащей практики» (**good practice points**), необходимость соблюдения которых настолько очевидна, что не требует научных доказательств, т.е. их научное доказательство было бы абсурдным.

Несмотря на то, что экспертная группа предоставляет полное обоснование принятого решения, четких критериев для определения **сводного** УДД и УУР в системе SIGN не существует.

К сильным сторонам системы SIGN относится прозрачность процесса оценки методологического качества исследований по вопросам с присвоением УДД каждому исследованию. В результате УДД для отдельных исследований являются хорошо воспроизводимыми, в отличие от сводных УДД и УУР, для определения которых не прописаны четкие критерии. В 2009 г. организация SIGN приняла решение перейти на систему оценки качества доказательств и убедительности рекомендаций GRADE. На сайте организации размещено положение об основных принципах оценки GRADE, которые SIGN планирует использовать в будущем [26].

OCEBM (OXFORD CENTER FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE) [27–30]

Работа Оксфордского центра доказательной медицины (OCEBM) направлена на распространение и развитие принципов доказательной медицины. Шкала уровней УДД OCEBM, впервые представленная в 1998 г., была подвергнута ревизии в 2009 и 2011 гг. Последний вариант шкалы УДД (**levels of evidence**), как и все предыдущие версии, был создан в качестве инструмента, призванного помочь практикующим врачам и пациентам самостоятельно ориентироваться в быстро нарастающем объеме медицинских дан-

² На сайте журнала (www.hta-rus.ru/journal) приведено приложение к данной статье, где дана подробная характеристика всех проанализированных систем оценки.

ных. Шкала УДД ОСЕВМ представлена в нескольких вариантах, и выбор одного из них зависит от поставленного клинического вопроса, который может быть связан с распространенностью медицинской проблемы, эффективностью диагностического теста или скрининга, прогнозом заболевания, определением пользы или потенциального вреда от лечения. УДД присваивается отдельным исследованиям в первую очередь на основании дизайна. При этом не исключается возможность понижения уровня достоверности на основании неудовлетворительного методологического качества исследования, а также при неточности измерения эффекта, незначительном размере эффекта, гетерогенности результатов исследований или косвенности доказательств; с другой стороны, возможно повышение уровня достоверности при значительном размере эффекта. Однако конкретных критериев, насколько и в каких случаях должен быть снижен или поднят УДД, авторы системы оценки ОСЕВМ не приводят. Шкала УДД ОСЕВМ имеет 5 категорий; например, при оценке терапевтической пользы вмешательства УДД измеряется от 1 (наиболее достоверные доказательства: систематические обзоры РКИ или N-из-1³ исследований) до 5 (наименее достоверные доказательства: имеется лишь обоснование механизма действия).

Система ОСЕВМ не предусматривает оценку достоверности совокупности доказательств и убедительности рекомендаций. К сильным ее сторонам относятся простота в использовании и то, что в ней учтен весь спектр клинических вопросов, которые могут возникнуть перед врачом или пациентом в условиях реальной практики. Недостатком системы является отсутствие конкретных критериев для определения методологического качества исследований, а также для определения финального УДД. Однако сами авторы указывают на то, что данная система служит лишь дополнением к традиционным системам критической оценки доказательств и может быть использована врачами и пациентами лишь в качестве эвристического метода для быстрого поиска ответов на возникающие клинические вопросы.

GRADE (GRADING OF RECOMMENDATIONS ASSESSMENT, DEVELOPMENT AND EVALUATION) [31–45]

Система классификации и оценки качества рекомендаций GRADE была создана международной группой экспертов из различных ведущих организаций по оценке медицинских технологий, включая NICE, AHRQ, NHMRC. Рабочая группа GRADE

сформировалась в 2000 г. как неофициальное объединение исследователей, заинтересованных в устранении недостатков имеющихся систем оценки. Система GRADE была разработана для написания систематических обзоров и вынесения рекомендаций, касающихся альтернативных подходов к лечению (в том числе отсутствия лечения и современных стандартов лечения). Данная система оценки применима для решения широкого спектра клинических вопросов, включая диагностику, скрининг, профилактику и терапевтическое лечение, а также вопросов общественного здравоохранения.

К особенностям системы GRADE относится классификация исходов лечения по степени их значимости для пациентов с использованием специально разработанной для этого шкалы. В классификации исходов выделяются (в порядке убывания значимости) критически важный (**critical**), важный (**important**) и мало важный (**of limited importance**) исходы. Достоверность доказательств и УДД определяются отдельно для **каждого критически важного и важного исхода для совокупности исследований** (рис. 2). Обоснованием такого подхода (ориентированного на исход) служит тот факт, что достоверность доказательств как для отдельного исследования, так и для совокупности исследований зависит от того, какой исход оценивается. Например, если в серии РКИ без «ослепления» определяли степень выраженности болевого синдрома и общую смертность, то очевидно, что результаты первого из этих двух исходов были более подвержены влиянию систематической ошибки, связанной с отсутствием «ослепления», и имеют более низкую достоверность доказательств.

УДД по системе GRADE включают 4 категории: высокий, средний, низкий и очень низкий уровни. По умолчанию, доказательства, основанные на результатах РКИ, относятся к высокому уровню достоверности, а доказательства, основанные на результатах обсервационных исследований, к низкому УДД. Однако выделяют 5 факторов, которые могут перевести достоверность доказательств на более низкий уровень, и 3 фактора, которые могут поднять достоверность доказательств на более высокий уровень. К факторам, приводящим к понижению УДД, относятся:

- 1) риск возникновения систематических ошибок;
- 2) несогласованность результатов между исследованиями;
- 3) косвенность доказательств;
- 4) неточность определения размера эффекта;
- 5) публикационное смещение⁴.

³ В N-из-1 исследовании пациент проходит сопряженные друг с другом лечебные периоды: период экспериментальной терапии, за которой следует период стандартной терапии или плацебо. Периоды повторяются циклически.

⁴ Публикационное смещение – систематическая ошибка, связанная с погрешностью отбора исследований, возникающая из-за предпочтения публиковать исследования с положительными (статистически значимыми) результатами.

К факторам, отвечающим за повышение УДД, относятся:

- 1) существенный размер эффекта;
- 2) дозозависимый эффект;
- 3) неучтенные вмешивающиеся факторы, исключение которых уменьшило бы размер найденного эффекта.

В зависимости от степени выраженности перечисленных факторов достоверность доказательств может быть повышена/понижена на один или два уровня. В качестве заключительного шага при оценке достоверности доказательств определяется итоговая достоверность доказательств и сводные УДД,

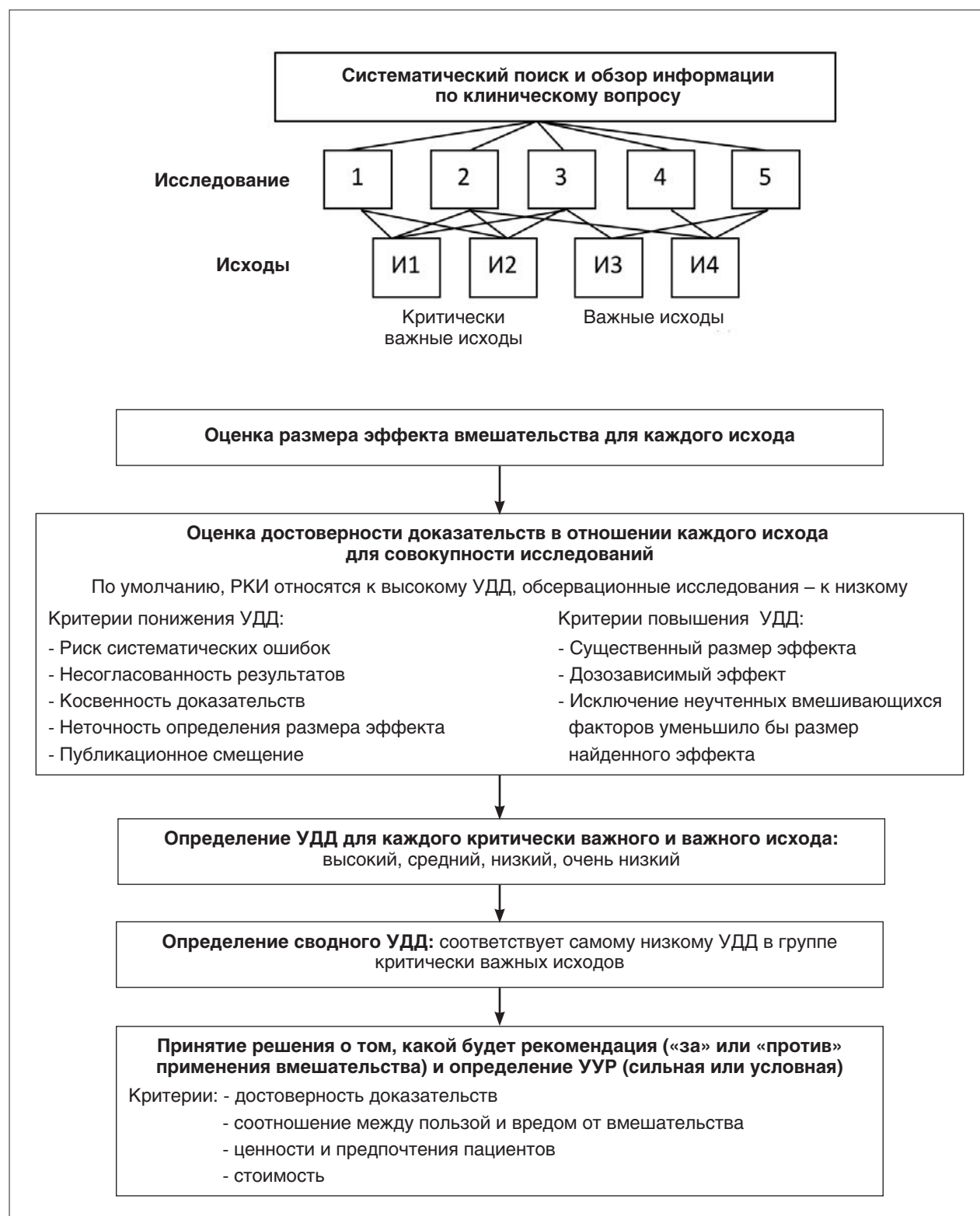


Рис. 2. Схематическое изображение процесса оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций по системе GRADE (адаптировано из [36]).

которые соответствует самым низким УДД, присвоенным в группе крайне важных исходов. Следует обратить внимание на то, что система GRADE не рассматривает и не оценивает опубликованные систематические обзоры и метаанализы. Это объясняется тем, что даже методологически безупречные систематические обзоры могут опираться на данные не только качественно проведенных исследований с совпадающими результатами, но и слабых исследований с высоким риском систематических ошибок и несопоставимыми результатами, вследствие чего достоверность выводов, сделанных в таком обзоре, будет низкой, несмотря на его высокое методологическое качество. Авторы системы GRADE предоставляют четкие критерии и подробные указания, необходимые как для оценки каждого из факторов, влияющих на достоверность доказательств, так и для присвоения УДД. Для определения методологического качества исследований авторы используют критерии оценки риска возникновения систематических ошибок, совпадающие с критериями Кокрановского сотрудничества.

УУР в системе GRADE отражает степень уверенности в том, что благоприятные эффекты рассматриваемого вмешательства в целом превосходят его нежелательные последствия. Решение о том, какой будет рекомендация («за» или «против» вмешательства) и какой уровень убедительности ей будет присвоен, принимает экспертная группа, отличная от рабочей группы, проводившей систематический обзор и оценку качества доказательств. Шкала УУР включает только две категории: сильная рекомендация (**strong recommendation**) и рекомендация слабой силы/условная (**weak/conditional recommendation**). Экспертная группа присваивает категорию сильной рекомендации в случае полной уверенности в том, что ожидаемая польза от применения вмешательства превосходит его нежелательные последствия. Категория условной рекомендации присваивается в случаях меньшей уверенности экспертной группы в благоприятном соотношении между ожидаемыми преимуществами и недостатками вмешательства. При вынесении решения о степени убедительности рекомендаций экспертная группа рассматривает четыре ключевых фактора:

- достоверность доказательств;
- баланс между положительными эффектами и нежелательными явлениями;
- ценности и предпочтения пациентов;
- стоимость лечения.

Предполагается, что сильной рекомендации будут придерживаться практически все врачи и пациенты, обладающие полной информацией о вмешательстве; условной рекомендации будут придерживаться большинство врачей и пациентов, обладающих полной ин-

формацией о вмешательстве, но всё же значительная часть людей сделает альтернативный выбор. Условная рекомендация подразумевает также, что врачам следует более тщательно рассмотреть и учесть жизненные ценности и предпочтения пациентов, прежде чем рекомендовать им применение вмешательства.

К основным плюсам системы GRADE относятся прозрачность и четкая последовательность процесса оценки вмешательства, подробное описание критериев достоверности доказательств как для одного исхода, так и для совокупности исходов, требование полного обоснования всех принятых решений, учет клинической значимости рассматриваемых исходов. Сильной стороной системы GRADE является также применение символов и слов вместо букв или цифр для обозначения уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций, что упрощает их восприятие. Однако для тех организаций, которые хотят сохранить буквенные и цифровые обозначения, авторы GRADE предлагают использовать буквы (от A до D) и цифры (1 и 2) для обозначения УДД и УУР, соответственно. Категоризация шкалы убедительности рекомендаций только на два уровня (сильная и условная рекомендации) тоже значительно облегчает восприятие рекомендаций и их применение в клинической практике.

Основной недостаток системы GRADE заключается в ее сложности и трудозатратности. В связи с этим было разработано бесплатное программное обеспечение GRADEpro с интуитивным интерфейсом, призванное упростить процесс оценки доказательств и составления рекомендаций.

NICE (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE) [46]

Британский Национальный институт здоровья и клинического совершенствования (NICE) является независимой организацией, выпускающей клинические руководства, рекомендации по использованию медицинских технологий (результаты оценки медицинских технологий), рекомендации по применению интервенционных вмешательств, рекомендации в области здоровья населения (профилактика заболеваний и пропаганда здорового образа жизни). Принципы системы оценок, разработанных NICE, в последний раз были пересмотрены и опубликованы на сайте института в 2009 г.

В процессе оценки достоверности доказательств NICE использует элементы системы GRADE, в частности достоверность доказательств оценивается отдельно для каждого исхода, при этом учитываются все основные факторы, влияющие на достоверность доказательств и рассматриваемые в системе GRADE. Однако система NICE имеет несколько довольно значимых отличий от GRADE, а именно:

1) оценка методологического качества исследований производится с помощью вопросников, разработанных для каждого типа дизайна;

2) проводятся обзор и оценка методологического качества исследований «затраты-эффективность»;

3) не присваиваются сводные УДД и УУР;

4) для обозначения убедительности рекомендаций используются словесные формулировки.

Согласно требованиям NICE, при разработке рекомендаций принимаются во внимание следующие факторы: достоверность доказательств; клиническая значимость рассматриваемых исходов; баланс между положительными эффектами и нежелательными последствиями от вмешательства; соотношение между положительными эффектами и экономическими затратами; ряд дополнительных факторов (например, доступность вмешательства для пациентов вне зависимости от пола, национальности, расы, возраста, религии, инвалидности и т.п.). Для того чтобы процесс перехода от оценки достоверности доказательств к составлению рекомендаций был максимально прозрачным, рабочая группа NICE описывает каждый из указанных факторов с обоснованием вынесенных суждений в приложении к отчетному документу. Система NICE различает три степени уверенности в целесообразности применения вмешательства:

- вмешательство **необходимо либо недопустимо** использовать (must or must not be used);
- вмешательство **следует либо не следует** (should or should not) использовать;
- вмешательство **может быть** использовано (could be used).

Рекомендация, указывающая на необходимость вмешательства, подразумевает обязательное его применение во всех соответствующих случаях в целях соблюдения норм безопасности и правил, регулирующих оказание медицинской помощи. Рекомендация, согласно которой вмешательство следует использовать, означает уверенность рабочей группы NICE в том, что применение вмешательства принесет больше пользы, чем вреда, для подавляющего большинства пациентов и будет экономически выгодным. Если же в рекомендации говорится, что вмешательство может быть использовано, это означает уверенность экспертной группы в том, что применение вмешательства принесет больше пользы, чем вреда для большинства пациентов и будет экономически выгодным, однако имеются и альтернативные варианты лечения, которые тоже будут экономически выгодными, либо пациенты могут выбрать менее эффективное, но более дешевое лечение. В последнем случае выбор стратегии лечения будет зависеть от жизненных ценностей и предпочтений самих пациентов.

К сильным сторонам системы NICE относятся высокая воспроизводимость результатов оценки методо-

логического качества исследований (за счет использования вопросников), учет клинической значимости рассматриваемых исходов, четкость и прозрачность критериев GRADE, используемых для оценки достоверности доказательств. Кроме того, авторы системы NICE совсем отказались от обозначения уровней убедительности рекомендаций, которая отражается только в словесных формулировках, что с одной стороны, облегчает использование рекомендаций на практике, но с другой стороны, может снижать эффективность их распространения между организациями и практикующими врачами.

NHMRC (NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL) [47–48]

Австралийский Национальный институт здравоохранения и медицинских исследований (NHMRC) несет ответственность за составление рекомендаций по трем направлениям: клиническая практика, этические аспекты медицинских вмешательств, здоровье населения. Последний вариант системы оценок NHMRC был разработан на основании трех систем оценки: SIGN, GRADE и SORT (Strength of Recommendation Taxonomy) – и опубликован в 2009 г.

Система NHMRC предлагает рассматривать 5 доменов, влияющих на достоверность совокупности доказательств: доказательная база, согласованность доказательств, клинический вклад, возможность экстраполяции результатов на целевую популяцию пациентов, применимость в условиях австралийской системы здравоохранения. Каждый домен оценивается по шкале А (очень хорошо), В (хорошо), С (удовлетворительно) и D (плохо) согласно четким критериям, оформленным в виде наглядной таблицы («матрицы»).

Первый домен «Доказательная база» учитывает дизайн и методологическое качество исследований, а также объем доказательств (число исследований и величину выборки пациентов). Сначала каждому исследованию присуждается соответствующий уровень в иерархии дизайнов исследований (структура иерархии дизайнов зависит от изучаемого клинического вопроса: терапевтическое вмешательство, диагностические методы, прогноз или этиология заболевания, методы скрининга). Например, при оценке терапевтических вмешательств на самом высоком уровне в иерархии дизайнов помещаются систематические обзоры РКИ, а на самом низком уровне – описания серии случаев. Далее каждое исследование проходит оценку методологического качества, при этом разработчики рекомендаций могут выбрать инструмент оценки на свое усмотрение. Авторы NHMRC дают ряд советов, какие вопросники лучше использовать при оценке методологического качества исследований в зависимости от дизайна и поставленного клинического вопроса (например, вопросник GATE рекомен-

Таблица 1. Сравнительная характеристика систем оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций

Признак	SIGN	OCEBM	GRADE	NICE	NHMRC
Оценка достоверности доказательств					
Качественная характеристика	+	+ (нет четких критериев)	+	+	+
Количественная характеристика	+ (нет четких критериев)	+/- (нет четких критериев)	+	+	+
Согласованность	+ (нет четких критериев)	+ (нет четких критериев)	+	+	+
Итоговая оценка	1. УДД для отдельных исследований (8 уровней) 2. Сводные УДД (нет четких критериев)	1. УДД для отдельных исследований (5 уровней) 2. Нет сводного УДД	1. УДД для каждого исхода для совокупности исследований (4 уровня) 2. Сводные УДД для всех критически важных и важных исходов	1. УДД для каждого исхода для совокупности исследований (4 уровня) 2. Нет сводного УДД	Нет четкого понятия УДД; оценка совокупности доказательств по отдельным доменам: «Доказательная база», «Клинический вклад», «Согласованность доказательств»
Оценка убедительности рекомендаций					
Соотношение между пользой и вредом	+	–	+	+	+
Обобщаемость доказательств	+	–	+	+	+
Стоимость лечения	+	–	+	+	–
Ценности и предпочтения пациентов	–	–	+	–	–
Применимость рекомендаций в условиях национальной системы здравоохранения	+	–	–	–	+
Итоговая оценка	УУР (4 уровня: А, В, С, D)	–	УУР (2 уровня: сильная и условная рекомендации)	Нет УУР, но есть 3 степени уверенности в целесообразности использования вмешательства	УУР (4 уровня: А, В, С, D)

Примечание.

Качественная характеристика: «+» – учитываются и дизайн, и методологическое качество исследований;
«+/-» – учитывается только дизайн;
«-» – не учитывается.

Количественная характеристика: «+» – учитывается хотя бы два из трех составляющих элементов (размер эффекта, количество исследований, суммарный размер выборки пациентов);
«+/-» – учитывается только один из трех составляющих элементов;
«-» – не учитывают.

Для всех остальных критериев «+» обозначает, что критерий учитывается при вынесении оценки, «-» – не учитывается.

дуются для оценки исследований прогноза заболевания, вопросник SIGN или CASP – для оценки систематических обзоров и т.д.).

Домен «Клинический вклад» включает оценку точности определения эффекта, его выраженности и клинической значимости для пациентов (в том числе по сравнению с альтернативными стратегиями лечения), а также учитывает соотношение пользы и вреда от применения вмешательства. На взгляд авторов системы NHMRC, оценка именно этого домена является наиболее субъективной и требует активного обсуждения всеми участниками рабочей группы по составлению рекомендаций.

В системе NHMRC не существует УДД, а каждая рекомендация сопровождается оценками каждого из 5 указанных доменов. Путем сложения этих оценок определяют УУР (А, В, С или D); градации УУР отражают степень достоверности доказательств, лежащих в основе рекомендации. Так, рекомендации с уровнем убедительности А или В основаны на доказательствах, которым можно доверять в клинической практике; к рекомендациям с уровнем С или D нужно подходить с определенной долей осторожности и с учетом конкретных обстоятельств. Рекомендации могут получить уровень убедительности А или В только при условии, что два первых домена «Доказательная

база» и «Согласованность доказательств» также имеют оценки А или В.

К достоинствам системы NHMRC относится возможность наглядно оценить влияние каждого из 5 доменов на степень убедительности рекомендаций. Благодаря такому подходу различные работники системы здравоохранения могут в случае необходимости принимать собственные решения, придавая разный вес тому или иному домену в зависимости от конкретных задач, причем самых разнообразных – от составления рекомендаций по индивидуальной терапии пациента до принятия решения о возмещении расходов на лечение населению страны. К минусам данной системы нужно отнести отсутствие четкого разделения между процессами оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций и отсутствие такого понятия как уровень достоверности доказательств.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СИСТЕМ ОЦЕНКИ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И УБЕДИТЕЛЬНОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Проведенный сравнительный анализ наиболее известных систем оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций показал, что, несмотря на ряд существенных различий, все системы опираются на одни и те же основополагающие критерии оценки (табл. 1). При оценке достоверности доказательств каждая из рассмотренных систем учитывает три основополагающих критерия: качественную характеристику (дизайн и методологическое качество исследований), количественную характеристику, или объем (размер эффекта, количество исследований, суммарный объем выборки пациентов) и согласованность доказательств. Основным различием в оценке достоверности доказательств является принципиально разный подход к присвоению УДД: в одних системах УДД присваивается каждому отдельному исследованию (OCEBM, SIGN), а **сводный УДД** – совокупности исследований (SIGN); в других системах УДД присваивается совокупности доказательств из всех исследований для каждого отдельного исхода лечения (GRADE, NICE), а **сводный УДД** определяется как наиболее низкий УДД среди всех критичных и важных исходов (GRADE). В австралийской системе NHMRC вместо присвоения УДД выносятся ряд оценок для отдельных доменов для совокупности доказательств. При этом данная система оценки – единственная из рассмотренных, в которой нет четкого разделения между оценкой достоверности доказательств и принятием решения об убедительности рекомендаций.

Все рассмотренные системы оценки, кроме OCEBM, предназначены для составления клиниче-

ских руководств, и их конечной целью является определение УУР (SIGN, GRADE, NHMRC) или степени уверенности в целесообразности применения медицинского вмешательства (NICE). Система оценки OCEBM, напротив, ограничивается оценкой достоверности доказательств и ставит перед собой цель помочь практикующим врачам и пациентам быстро и самостоятельно сориентироваться в существующих клинических исследованиях при поиске ответа на конкретный клинический вопрос.

Все рассмотренные системы (исключая OCEBM) при вынесении решения об убедительности рекомендаций опираются в первую очередь на оценку достоверности доказательств и на ряд одинаковых дополнительных критериев: соотношение между пользой и вредом от вмешательства, обобщаемость доказательств и стоимость лечения (последнее не относится к NHMRC). Авторы системы NHMRC не включили стоимость лечения в качестве критерия оценки убедительности рекомендаций, аргументируя это тем, что «готовность платить» у лиц, использующих рекомендации, будет сильно зависеть от конкретных обстоятельств [47]. Кроме одинаковых критериев оценки убедительности рекомендаций, авторы разных систем включают и некоторые дополнительные критерии, такие, как применимость рекомендаций в условиях национальной системы здравоохранения (SIGN, NHMRC), жизненные ценности и предпочтения пациентов (GRADE).

Следует отметить, что несмотря на сложность и многоэтапность процесса оценки, ни одна из рассмотренных систем не может полностью исключить необходимости в вынесении суждений (зачастую субъективных) экспертами рабочей группы. Для того чтобы обеспечить максимальную прозрачность процесса оценки, все рассмотренные системы акцентируют внимание на подробном обосновании любого принятого решения, касающегося достоверности доказательств или убедительности рекомендаций.

ПЕРСПЕКТИВЫ ВВЕДЕНИЯ ЕДИНОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И УБЕДИТЕЛЬНОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ ЗА РУБЕЖОМ

На данный момент в связи с постоянно нарастающим количеством различных клинических рекомендаций и увеличивающейся путаницей с их интерпретацией и применением на практике, назрела очевидная необходимость в унифицированном подходе к оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций. Однако до сих пор исследователи и врачи не пришли к единому мнению о том, какой должна быть единая система оценки и нужна ли она. Наиболее важными причинами для введения единой системы оценки считаются:

1) уменьшение путаницы в понимании и использовании клинических руководств; 2) исключение возможности выбрать такую систему оценки, которая позволит присвоить наиболее высокий уровень достоверности доказательств и убедительности рекомендаций какому-то конкретному вмешательству [12]. Единственный существенный аргумент против введения единой системы оценки – это сомнения в том, что в рамках одной системы можно справиться с адекватной оценкой всего спектра рассматриваемых медицинских проблем, начиная с клинической эффективности вмешательств и заканчивая эффективностью функционирования системы здравоохранения. Предполагается, что если единая система оценки и будет создана, то, скорее всего, она окажется очень сложной [12].

Несмотря на существующие противоречия, все большее число международных организаций приходят к выводу о необходимости введения единой системы оценки. В настоящее время, пожалуй, самой распространенной и обсуждаемой становится система оценки GRADE, которая уже была адаптирована более чем 50 международными организациями, включая ВОЗ, Кокрановское сотрудничество, SIGN, NICE, AHRQ, Центры по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), многие европейские, американские и канадские профессиональные медицинские ассоциации (<http://www.gradeworkinggroup.org/>). Система GRADE в сравнении с другими системами оценки имеет ряд преимуществ. К ним относятся: классификация исходов лечения по значимости для пациентов; подробно разработанные критерии определения достоверности доказательств как для отдельных исходов, так и для совокупности исходов; прозрачность процесса вынесения суждений; простая классификация уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций; использование формализованных таблиц для представления результатов оценки; доступность программного обеспечения GRADEpro.

В 2009 г. Cuello-García с соавт. [15] обратились к международным экспертам по составлению клинических рекомендаций с предложением оценить 7 различных систем (GRADE, NICE, SIGN, OCEBM, SORT, CTFPH, USTFPS) по 4-балльной шкале Ликерта с точки зрения простоты использования, затрат рабочего времени и ресурсов, однозначности заключительных формулировок, полноты критериев определения достоверности доказательств (качественные и количественные характеристики, согласованность). По результатам опроса система GRADE наряду с системой NICE набрала наибольшее число баллов и была выбрана в качестве предпочтительной большинством экспертов [15]. В пользу системы GRADE говорят и результаты РКИ, в котором

изучалось влияние клинических рекомендаций на принятие врачами решения о применении медицинского вмешательства на практике [16]. Данное РКИ было проведено на выборке педиатров из Мексики, которые были рандомизированы в четыре параллельные группы и должны были сделать выбор, касающийся применения рацекадотрила у детей с диареей, до и после ознакомления с клиническими рекомендациями. Врачам в разных группах давали для изучения клинические рекомендации, основанные на одной из четырех систем оценки (NICE, SIGN, GRADE, OCEBM). Результаты РКИ показали, что чаще всего отношение врачей к использованию рацекадотрила изменялось после прочтения клинических рекомендаций системы GRADE. Среди причин, по которым именно эти рекомендации оказали наибольшее влияние на мнение практикующих врачей, были выделены однозначность рекомендаций (сильная или условная рекомендации) и вызывающий доверие комплексный подход к процессу разработки рекомендаций.

Однако не стоит забывать, что несмотря на все возрастающую популярность и ряд преимуществ, система GRADE обладает и рядом недостатков, наиболее серьезные из которых – сложность в использовании и высокая трудозатратность; эти недостатки могут ограничить ее дальнейшее распространение.

Таким образом, в настоящий момент в мировом медицинском сообществе назрела необходимость в единой системе оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций и даже наметилась тенденция к переходу на такую систему. Но, скорее всего, этот переход займет не один год, и станет ли этой системой именно система оценки GRADE, на данный момент остается неясным.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И УБЕДИТЕЛЬНОСТИ РЕКОМЕНДАЦИЙ В РОССИИ

В России система оценки достоверности доказательств наиболее активно используется при составлении Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП), а также ряда отечественных клинических руководств. Согласно последней доступной в 2012 г. версии «Положения о порядке формирования проекта ПЖНВЛП», представленного Министерством здравоохранения и социального развития РФ, в процессе формирования перечня проводится клиническая экспертиза вынесенных на рассмотрение лекарственных препаратов. При проведении клинической экспертизы главными внештатными специалистами Министерства анализируется качество каждого отдельного клинического исследования лекарственного препарата, после чего

эффективность препарата оценивается по перечисленным ниже уровням убедительности доказательности (соответствуют уровням достоверности доказательств):

А – высокая достоверность, информация основана на результатах нескольких независимых клинических исследований с совпадением результатов, обобщенных в систематических обзорах;

В – умеренная достоверность, информация основана на результатах нескольких независимых рандомизированных и близких по целям клинических исследований;

С – ограниченная достоверность, информация об эффективности основана на результатах одного клинического исследования;

Д – строгие научные доказательства отсутствуют, соответствующие клинические исследования не проводились, сведения об эффективности основаны на мнениях экспертов.

Критериями положительного заключения клинической экспертизы является присвоение уровня А или В. Очевидно, что такой подход к определению достоверности доказательств эффективности лекарственных препаратов при составлении ПЖНВЛП является сильно упрощенным по сравнению с рассмотренными в этом обзоре системами оценки, поскольку в процессе присвоения УДД недостаточно учитываются принятые в международной практике критерии достоверности доказательств, а именно качественная и количественная характеристики и согласованность доказательств.

Значительная часть составленных в России клинических руководств не опирается на систематический анализ научных доказательств [17]. Когда все же предпринимаются попытки использовать принципы доказательной медицины для обоснования рекомендаций, примененный подход часто не соответствует стандартам международной практики. Например, при составлении рекомендаций 2010 г. Российского респираторного общества «Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике» были использованы «категории доказательств» (табл. 2) [49]. «Категория доказательств» одновременно указывала как на достоверность доказательств, так и на убедительность рекомендаций. При оценке достоверности доказательств были учтены их качественные и количественные характеристики, однако не была учтена согласованность. При подготовке рекомендаций единственным критерием был уровень достоверности доказательств, т.е. ни один из дополнительных критериев (соотношение между пользой и вредом от вмешательства, обобщаемость доказательств, стоимость лечения, ценности и предпочтения пациентов) не рассматривался.

Таким образом, в отношении оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций Россия отстает от развитых стран мира. Для внедрения таких инструментов доказательной медицины, как шкалы УДД и УУР, отечественные эксперты должны опираться на международный опыт общепризнанных институтов и ассоциаций по оценке медицинских технологий. При выборе системы оценки, которая будет адаптирована для использования в России, необходимо принимать во внимание уровень квалификации экспертов, временные затраты и затраты финансовых ресурсов, которые может себе позволить российская система здравоохранения. Необходимо также анализ того, насколько выбранная система оценки будет соответствовать поставленным целям (будет ли это формирование перечней лекарственных препаратов или составление отечественных клинических руководств). Особого внимания при выборе системы оценки заслуживает система GRADE, поскольку на данный момент она является одной из наиболее полных, прозрачных и объективных систем оценки, а также главным кандидатом на место единой международной системы. Возможно, потребуется некоторая модификация системы в процессе ее адаптации к условиям, сложившимся в клинической практике и здравоохранении России. Однако авторы системы GRADE выступают против внесения в нее значительных изменений, поскольку иначе будет утерян смысл создания единой международной системы оценки.

Вне зависимости от того, какая система оценки получит распространение в России, важно осознавать, что целью эффективной и действенной системы оценки должно являться не полное исключение необходимости в использовании суждений, а в обеспечении прозрачности и логичности процесса оценки доказательств и вынесения рекомендаций. Ведь, несмотря на устоявшееся использование уровневого подхода в доказательной медицине, качество и достоверность доказательств, а также убедительность рекомендаций являются непрерывными категориями, и их разделение на уровни может несколько упрощать реальную ситуацию. С одной стороны, введение уровней способствует принятию оптимальных решений в здравоохранении, использованию и распространению клинических рекомендаций на практике. С другой стороны, по психологическим причинам наличие иерархии уровней в какой-то мере снимает с людей ответственность и освобождает от необходимости в размышлении и вынесении собственных суждений [29]. Уровни достоверности доказательств и убедительности рекомендаций ни при каких обстоятельствах, не должны быть использованы без тщательного обдумывания и анализа каждой конкретной ситуации [13, 14].

Таблица 2. Категории доказательств и их интерпретация, приведенные в клиническом руководстве «Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике» [49]

Категория доказательств	Источник доказательств	Определение
A	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на хорошо спланированных рандомизированных исследованиях, проведенных на достаточном количестве пациентов, необходимым для получения достоверных результатов. Могут быть обоснованно рекомендованы для широкого применения
B	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях, однако количество включенных пациентов недостаточно для достоверного статистического анализа. Рекомендации могут быть распространены на ограниченную популяцию
C	Нерандомизированные клинические исследования	Доказательства основаны на нерандомизированных клинических исследованиях или исследованиях, проведенных на ограниченном количестве пациентов
D	Мнение экспертов	Доказательства основаны на выработанном группой экспертов консенсусе по определенной проблеме

ЛИТЕРАТУРА

- Hill A. B. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med.* 1965; 58: 295-300.
- Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence. Evidence Report/Technology Assessment Number 47. Prepared for: Agency for Healthcare Research and Quality. AHRQ Publication No. 02-E016, April 2002, 199.
- Canfield S. E., Dahm P. Rating the quality of evidence and the strength of recommendations using GRADE. *World J Urol.* 2011 Jun.; 29 (3): 311-317.
- Guyatt G. H., et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ.* 2008 May 10; 336 (7652): 1049-1051.
- Canadian Task Force on the Periodic Health Examination: The periodic health examination. *Can Med Assoc J.* 1979; 121: 1193-1254.
- Canadian Optimal Medication Prescribing and Utilization Service. http://www.cadth.ca/media/compus/pdf/COMPUS_Evaluation_Methodology_final_e.pdf.
- SIGN guideline № 92, Management of hepatitis C. 2006 [www.sign.ac.uk/pdf/sign92.pdf]
- Ghany M. G., et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology.* 2009 Apr; 49 (4): 1335-1374.
- European Association for the Study of the Liver, EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2011 Aug.; 55 (2): 245-264.
- Atkins D., et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004 Jun 19; 328 (7454): 1490.
- Juni P., et al. The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. *JAMA.* 1999 Sep 15; 282 (11): 1054-1060.
- Schünemann H. J., Fretheim A., Oxman A. D. Improving the use of research evidence in guideline development: 9. Grading evidence and recommendations. *Health Res Policy Syst.* 2006 Dec 5; 4: 21.
- Howick J. The Philosophy of Evidence-Based Medicine. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011. 248.
- Haynes R. B., Devereaux P. J., Guyatt G. H. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice. *ACP J Club.* 2002 Mar-Apr; 136 (2): A11-14.
- Cuello-García C. A., Dávalos-Rodríguez M. L. Perceptions and attitudes towards different grading systems from clinical guidelines developers. *J Eval Clin Pract.* 2009 Dec; 15 (6): 1074-1076.
- Cuello-García C. A., Pacheco Alvarado K. P., Pérez Gaxiola G. Grading recommendations in clinical practice guidelines: randomised experimental evaluation of four different systems. *Arch Dis Child.* 2011 Aug; 96 (8): 723-728.
- Власов В. В., Шварц Ю. Г. Проблемы составления и использования клинических рекомендаций и формуляров в России. *Международный журнал медицинской практики*, 2000; 11: 5-13.
- Kearon C., et al. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 1999; 340: 901.
- Campbell I. A., et al. Anticoagulation for three versus six months in patients with deep vein thrombosis or pulmonary embolism, or both: randomized trial. *BMJ.* 2007; 334: 674.
- Kearon C., et al. Comparison of 1 month with 3 months of anticoagulation for a first episode of venous thromboembolism associated with a transient risk factor. *J Thromb Haemost.* 2004; 2: 743-749.
- Agnelli G., et al. Three months versus one year of oral anticoagulant therapy for idiopathic deep venous thrombosis. *N Engl J Med.* 2001; 345: 165-169.
- Balshem H., et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr; 64 (4): 401-406. Epub 2011 Jan 5.
- Воробьев П. А., Аксюк З. Н. Стандартизация и оценка качества медицинской помощи. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 1999; 1: 8-15.
- Воробьев П. А. Протоколы ведения больных — подходы к созданию. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 1999; 1: 49-55.
- SIGN 50. A guideline developer's handbook. Scottish Intercollegiate Guidelines Network - Revised Edition, November 2011, 104 p.
- Applying the GRADE methodology to SIGN guidelines: core principles. <http://www.sign.ac.uk/pdf/gradeprinciples.pdf>.
- Dawes M. Putting evidence into practice. *BMJ.* 2011 Apr 11; 342: d2072.
- OCEBM Levels of Evidence Working Group «The Oxford 2011 Levels of Evidence». Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>
- Howick J., et al. The 2011 Oxford CEBM Levels of Evidence (Introductory Document). Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>
- Howick J., et al., Explanation of the 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Levels of Evidence (Background Document). Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>
- Canfield S.E., Dahm P. Rating the quality of evidence and the strength of recommendations using GRADE. *World J Urol.* 2011 29 (3): 311-317.
- The GRADE working group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004; 328: 1490-1494.
- Guyatt G. H., et al. GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. *BMJ.* 2008 May 10; 336(7652): 1049-1051.
- Guyatt G. H., et al. GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ.* 2008 May 3; 336 (7651): 995-998.
- Guyatt G. H., et al., for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008; 336: 924-926.

36. Guyatt G. et al. GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr; 64 (4): 383-94.
37. Guyatt G. H., et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr; 64 (4): 395-400.
38. Balshem H., et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence - introduction. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr; 64(4):401-6.
39. Guyatt G. H., et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence - risk of bias. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr; 64 (4): 407-15.
40. Guyatt G. H., et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence - publication bias. *J Clin Epidemiol.* 2011 Dec; 64 (12): 1277-82.
41. Guyatt G. H., et al. GRADE guidelines: 6. Rating the quality of evidence - imprecision. *J Clin Epidemiol.* 2011 Dec; 64 (12): 1283-93.
42. Guyatt G. H., et al. The GRADE Working Group. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence - inconsistency. *J Clin Epidemiol.* 2011 Dec; 64 (12): 1294-302.
43. Guyatt G. H., et al. The GRADE Working Group. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011 Dec; 64 (12): 1311-6.
44. Guyatt G. H., et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012. Apr 27. [Epub ahead of print]
45. Guyatt G. H., et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables - binary outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2012. May 18. [Epub ahead of print]
46. NICE. The guidelines manual 2009. <http://www.nice.org.uk/guidelinesmanual>
47. NHMRC levels of evidence and grade of recommendations. 2009.
48. Hillier S., et al. FORM: an Australian method for formulating and grading recommendations in evidence-based clinical guidelines. *BMC Med Res Methodol.* 2011. Feb 28; 11: 23.
49. Australian Government. (2009). NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines. <http://www.nhmrc.gov.au>

50. Российское респираторное общество, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. «Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике», Москва, 2010. 107 с.

Сведения об авторах:

Андреева Наталья Сергеевна

старший научный сотрудник отдела доказательной медицины, биostatистики и математического моделирования АНО «Национальный центр по оценке технологий здравоохранения», канд. биол. наук

Реброва Ольга Юрьевна

профессор кафедры медицинской кибернетики и информатики ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия, д-р мед. наук

Зорин Никита Александрович

преподаватель курса доказательной медицины отдела аспирантуры ФГБУ НИЦЭСМП Минздрава России, канд. мед. наук, доцент

Авксентьева Мария Владимировна

руководитель отдела клинико-экономического анализа АНО «Национальный центр по оценке технологий здравоохранения», профессор кафедры общественного здравоохранения и профилактической медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д-р мед. наук

Омельяновский Виталий Владимирович

Председатель Совета АНО «Национальный центр по оценке технологий здравоохранения», д-р мед. наук, профессор

Адрес для переписки:

117335, г. Москва, а/я 88

Телефон: +7(495) 545-0927

E-mail: nat.andreyeva@gmail.com

RESEARCH. ANALYSIS. EXPERTISE

Evidence-Based Medicine

Systems for Assessing the Reliability of Scientific Evidence and the Soundness of Guidelines: Comparison and Prospects for Unification

N. S. Andreeva¹, O. Y. Rebrova², N. A. Zorin³, M. V. Avxentyeva^{1, 4}, V. V. Omelyanovsky¹

¹ National Center for Health Technology Assessment, 117335, Moscow, post-office box 88, Russia

² The Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, 117997, Moscow, Ostrovityanova St., 1, Russia

³ Scientific Center for Expertise of Medical Application Products, 127051, Moscow, Petrovskiy boulevard 8, Russia

⁴ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Trubetskaya St. 8, bild. 2, Russia

The decision to implement medical technologies and include them in clinical guidelines should be based on an integrated analysis of all available scientific evidence of their effectiveness and safety. In this review we describe the systems for assessing the reliability of scientific evidence and the soundness of recommendations that are currently endorsed by well-known international agencies for health technology assessment and organizations responsible for the production of clinical guidelines (SIGN, OCEBM, GRADE, NICE, NHMRC). We have also performed a comparative analysis of the criteria used to assess the reliability of evidence (such as qualitative and quantitative variables and consistency of evidence) and the soundness of recommendations (such as generalizability of evidence, benefit-to-harm ratio of an intervention, cost of treatment, values and preferences of the patients, applicability of the recommendations under the conditions of the national healthcare system). Furthermore, we have analyzed the principles of classifying the evidence for the effectiveness of medical technologies according to its level of reliability and for the classification of clinical recommendations according to how sound they are. The final section of the review focuses on the prospects for implementing a unified system for the assessment of the reliability of evidence and soundness of recommendations in Russia and internationally.

KEYWORDS: levels of evidence, soundness of recommendations, GRADE, assessment systems, clinical guidelines.

Оценка эффективности медицинских технологий: число лет качественной жизни и полезность

С. Ч. Джалалов, Д. Х. Джалалова, Д. С. Хоч

Онкологический комитет провинции Онтарио, г. Торонто, Канада

Качество жизни и количество прожитых лет являются составляющими результата от использования медицинских технологий. Статья ставит своей задачей ознакомить читателей с понятиями, используемыми в фармакоэкономике, такими как «число лет качественной жизни» и «полезность», рассматривает различные методы исчисления полезности и дает примеры их расчета. Правильное понимание концепции качества жизни обеспечит специалистов, занимающихся оценкой медицинских технологий, надежным инструментом для оценки клинической эффективности и проведения исследований для определения полезности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: качество жизни, число лет качественной жизни, полезность, состояние здоровья, временной компромисс, стандартная ставка, визуальная аналоговая шкала, EQ-5D, HUI2, HUI3.

ВВЕДЕНИЕ

Проведение экономической оценки требует определения затрат и результатов применения (эффектов) изучаемых медицинских технологий. Затраты определяются на основании учета прямых и косвенных расходов, обусловленных применением технологий, и могут быть рассчитаны на основе данных финансовых и статистических отчетов. Намного сложнее обстоит дело с измерением эффекта от использования медицинских технологий. Эффект в фармакоэкономике может выражаться следующими группами показателей:

а) биологическими маркерами: например, снижение уровня холестерина, глюкозы и артериального давления;

б) промежуточными исходами: например, число предотвращенных заболеваний, сокращение метастазов, длительность стадии ремиссии;

в) окончательными исходами: число спасенных (сохранных) жизней.

Однако все вышеперечисленные исходы фокусируются на традиционных количественных аспектах заболевания, но не на качественных, играющих немаловажную роль в жизни человека. Так, можно прожить полноценную здоровую жизнь, пусть даже с некоторыми осложнениями, не влияющими на способность к передвижению в пространстве, или прожить столько же, но быть прикованным к кровати. Следует также учесть, что вышеперечисленные исходы не сопоставимы между собой, что служит серьезным ограничением при принятии решения по финансированию. Поэтому для лиц принимающих решения, необходим такой универсальный показатель клинической эффективности, который позволяет:

1) проводить прямое сравнение технологий, использующихся для лечения различных заболеваний;

2) объединить различные исходы (последствия) или результаты лечения заболеваний в единый показатель;

3) определить наиболее экономически эффективную медицинскую технологию при обосновании бюджетных расходов.

В качестве единого показателя эффективности в фармакоэкономике используется показатель QALY: quality-adjusted life years, что в дословном переводе означает годы жизни с поправкой на качество жизни, или число лет качественной жизни (ЧЛКЖ). Согласно определению Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) ЧЛКЖ представляют собой продолжительность жизни индивидуума с учетом средневзвешенной оценки качества жизни [1]. ЧЛКЖ включает в себя два компонента: количество прожитых лет и качество жизни. Качество жизни не ограничивается только состоянием здоровья, но и объединяет в себе различные аспекты жизни индивидуума, включая социальный статус. О многосторонности термина «качество жизни» говорит тот факт, что в используемых при оценке медицинских технологий показателях качества жизни, связанных со здоровьем (Health Related Quality of Life), отражены физическое и психологическое состояния человека.

Попробуем продемонстрировать изменение ЧЛКЖ на примере двух пациентов (рис. 1) [2]. Предположим, что пациент 1, страдающий тяжелым хроническим заболеванием, отказался от соответствующего лечения.

Качество жизни этого пациента, связанное со здоровьем, начнет быстро ухудшаться, пока не наступит летальный исход в точке «смерть 1». Пациент 2, страдающий таким же заболеванием, получает соответствующее лечение. Качество жизни, связанное со здоровьем, этого больного будет ухудшаться намного медленнее, чем у первого пациента; продолжительность жизни пациента 2 увеличится, пока не оборвется в точке «смерть 2». Площадь между этими двумя кривыми будет выражать прирост ЧЛКЖ, полученный благодаря лечению. Условно ЧЛКЖ можно разделить на две составляющие, где площадь **А** представляет собой прирост качества жизни, а площадь **В** – прирост продолжительности жизни благодаря лечению.

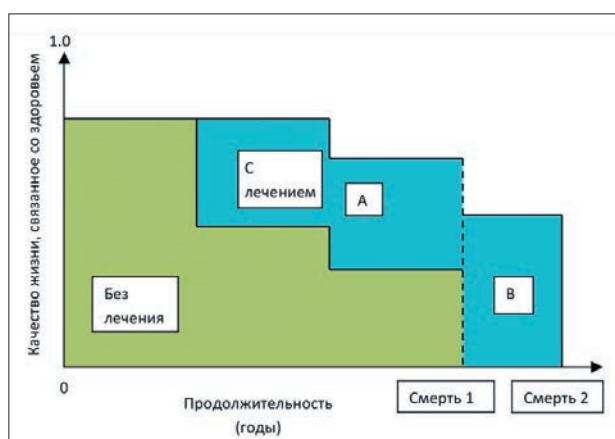


Рис. 1. Влияние лечения на продолжительность и качество жизни пациентов.

Для измерения качества жизни используются единицы полезности, или утилитарности (utility), определяемые предпочтениями индивидуума. Полезность выражает состояние здоровья (health state) человека и измеряется значениями от 0 до 1, где 0 обычно равносильно смерти, а 1 – состоянию совершенного, или наилучшего здоровья. Например, 10 лет при состоянии здоровья с полезностью 0,8 эквивалентно 8 годам качественной жизни с совершенным здоровьем. Понятие полезности давно используется в различных дисциплинах, что способствовало возникновению различных его интерпретаций. Наиболее часто встречается определение полезности, основанное на предпочтениях: чем более предпочтителен результат, тем больше полезности ассоциируется с ним. Разногласия в интерпретации возникают, когда предпринимается попытка измерить или дать более детальную формулировку предпочтениям. Согласно М. Драммонду, результаты измерения предпочтений бывают порядковыми (ordinal) и количественными (cardinal) [2]. При порядковых шкалах оценки предпочтений результат может быть проранжирован от наиболее к наименее

предпочтительному. При количественных способах оценки используется числовая система измерений, где результат выражен цифрой и представляет величину (или силу) предпочтения по отношению к другим. Такие величины должны измеряться интервальной шкалой, имеющей, по крайней мере, две крайние точки. Таким образом, единица измерения полезности, используемая при оценке качества жизни, связанного со здоровьем, должна соответствовать следующим трем критериям:

- 1) основываться на предпочтениях;
- 2) иметь две крайние, критические точки (в данном контексте это «совершенное здоровье» и «смерть»);
- 3) измеряться по интервальной шкале.

Для измерения полезности были разработаны различные методики, которые различаются по способу расчета полезности: прямые, включающие «временной компромисс» (time trade-off), «стандартная ставка» (standard gamble), визуальная аналоговая шкала (visual analogue scale), а также косвенные методы, такие как опросники EQ-5D, HUI2 и HUI3.

МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ ПОЛЕЗНОСТИ

Прямые методы

Метод «стандартная ставка» (standard gamble) является классическим примером количественного измерения. При использовании этого метода участников просят сделать выбор между промежуточными результатами (часто используется состояние здоровья пациента на данный момент или гипотетическое (заданное) состояние) и различными по благоприятности исходами. Например, участники могут попросить сделать выбор между следующими условиями: прожить 10 лет при сегодняшнем состоянии здоровья, либо иметь две альтернативы – с вероятностью P прожить n количество лет с совершенным здоровьем или с вероятностью $(1 - p)$ умереть. Наличие элемента риска в этом методе полностью соответствует теории игр Ньюмана и Моргенштейна [3], используемой при обосновании полезности. Теория гласит, что если принятие решения основано на максимизации ожидаемой полезности, измерение результатов должно отражать предпочтения, измеряемые с риском. В отличие от других методов «стандартная ставка» требует от участников сделать выбор между различными результатами/исходами. Конечной целью этого процесса является определение вероятности такого момента, когда респондент не видит разницы между двумя предлагаемыми альтернативами (точка безразличия). Эта вероятность и является предпочтением, или величиной полезности. Достигнув точки безразличия, респондент указывает, что полезность данного результата идентична полезности выбора в «стандартной ставке» (рис. 2).

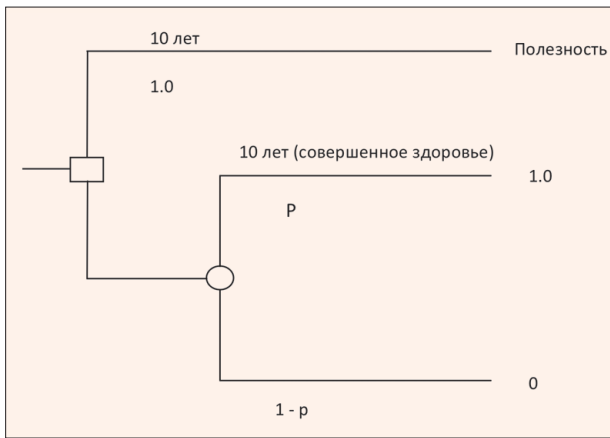


Рис. 2. Выбор между двумя альтернативами при использовании метода «стандартной ставки».

Метод «временной компромисс» (time trade-off) был разработан Дж. Торренсом в 1972 г. и представляет собой упрощенную модель метода «стандартной ставки» [4]. Новый метод в основном предназначен для категории лиц, у которых риск вызывал негативные ассоциации. Согласно этому методу респондент должен выбрать между проживанием, например, 10 лет (цифра зависит от ожидаемой продолжительности жизни опрашиваемого) при сегодняшнем состоянии здоровья и меньшим количеством лет, но в состоянии совершенного здоровья. Опрос ведется до точки безразличия: отсутствием разницы между ожидаемой продолжительностью жизни с болезнью и ожидаемой продолжительностью жизни с совершенным здоровьем. Для того чтобы получить величину предпочтения (полезность), количество лет с совершенным здоровьем, определенные респондентом, необходимо разделить на количество лет с болезнью. Например, если респондент не видит разницы между 8 годами жизни в состоянии совершенного здоровья и 10 годами жизни с болезнью, величина предпочтения, или полезность будет 0,8.

Метод «оценочная шкала», или визуальная аналоговая шкала (visual analogue scale) часто называют термометром самочувствия. При использовании данной методики респондента просят оценить состояние здоровья на данный момент времени на масштабной линейке с градацией от 0 до 100 или от 0 до 1 (рис. 3),

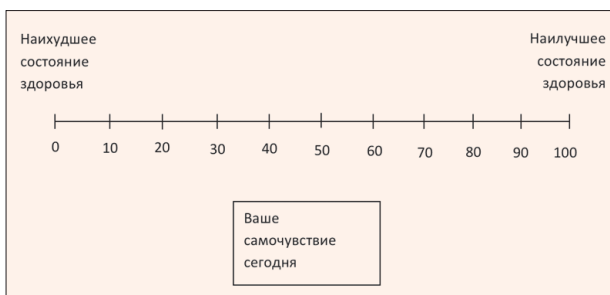


Рис. 3. Визуальная аналоговая шкала.

где 0 обычно представляет собой наихудшее состояние здоровья или смерть, а 1 или 100 означает наилучшее состояние здоровья. Полезность, полученная с помощью оценочной шкалы, недостаточно точно позволяет измерить предпочтения респондента, так как не требует выбрать между различными исходами, как того требует теория Ньюмана и Моргенштейна [3]. К недостаткам этого метода можно отнести тот факт, что респонденты стараются избежать использования конечных показателей шкалы: наилучшего и наихудшего состояния здоровья. Поэтому при определении полезности прямыми методами рекомендуется использовать «стандартную ставку» или «временной компромисс».

На рис. 4. показаны картинки, помогающие респонденту точно определить, где на визуальной аналоговой шкале находится пациент, испытывающий боль.

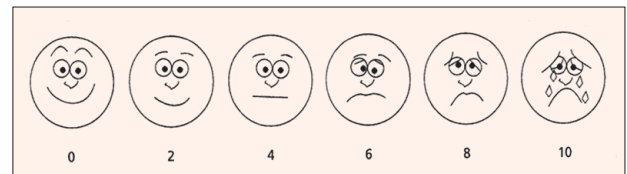


Рис. 4. Визуальная аналоговая шкала для оценки интенсивности боли.

Косвенные методы

Исчисление полезности с использованием прямых методов требует специальной подготовки интервьюера и занимает много времени. В качестве альтернативного варианта разработаны косвенные методы: опросники EQ-5D, HUI2 и HUI3.

Опросник EQ-5D (Euro QoL) был разработан европейскими учеными в начале 90-х г. Предпочтения для расчетной функции были измерены примерно у 3000 респондентов в Англии с использованием метода «временной компромисс». EQ-5D состоит из двух частей: самого инструмента, позволяющего классифицировать состояние здоровья и выражающего предпочтения общества, а также визуальной аналоговой шкалы, выражающей предпочтения пациента (обозначается как EQ-5D VAS). Классификационная часть EQ-5D имеет 5 признаков (атрибутов): подвижность, уход за собой, привычная повседневная деятельность, боль/дискомфорт и тревога/депрессия (приложение 1). Пять доменов (признаков) с тремя уровнями оценки каждый дают возможность определить 243 (3^5) состояний здоровья. В 2012 г. инструмент был доработан путем добавления двух промежуточных уровней, что позволило увеличить количество возможных вариантов состояния здоровья до 3125 (5^5).

Индекс полезности здоровья (Health Utility Index, HUI) состоит из двух систем HUI2 и HUI3. Каждая система включает классифицированное состояние здоровья и формулу исчисления полезности. В обоих случаях формула исчисления полезности основана на методе «стандартной ставки» с использованием шкалы, где 0 – это смерть и 1 – совершенное здоровье. HUI2 имеет семь признаков (доменов) с различным количеством функциональных уровней, включая чувствительность (4 уровня), маневренность (5), эмоции (5), познавательные способности (4), самообслуживание (4), боль (5), способность к воспроизведению потомства (3) (приложение 2). Наличие большого числа уровней измерения семи доменов позволяет выделить 24 000 состояний здоровья. Первоначально этот метод был разработан для оценки качества жизни детей, страдающих раком, и основан на опросе 293 родителей в Канаде.

HUI3 имеет 8 признаков (доменов): зрение (6 уровней), слух (6), речь (5), двигательная активность (6), способность владеть верхними конечностями (6), эмоциональный настрой (5), познавательная способность (6) и боль (5) (приложение 3). Метод имеет еще большее количество уровней и доменов чем HUI2, что позволяет выделить около 1 млн состояний здоровья. Средневзвешенная оценка каждого уровня была получена путем опроса 256 взрослых жителей города Хамельтон провинции Онтарио с использованием метода «стандартной ставки» и визуальной аналоговой шкалы. В исследованиях качества жизни при расчетах полезности рекомендуется использовать HUI3, т.к. этот метод имеет более детальную систему определений и структурную независимость. HUI2 отводится вспомогательная роль, эту методику можно использовать при исследовании дополнительных признаков качества жизни, таких как депрессия, способность к воспроизводству и уход за собой, отсутствующих в HUI3.

СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ИНСТРУМЕНТОВ ИЗМЕРЕНИЯ ПОЛЕЗНОСТИ

При моделировании результатов применения медицинских технологий важным критерием является идентичность источников информации о полезности сравниваемых вариантов. Идеальным является случай, когда полезность для сравниваемых вариантов получена одним и тем же методом в одной и той же

популяции пациентов. Однако это случается редко, поэтому при наличии нескольких единиц полезности, полученных различными методами для одного состояния здоровья, важно знать, который из них использовать. Прямые методы по степени значимости полученных результатов оценки полезности могут быть ранжированы следующим образом: «стандартная ставка», «временной компромисс» и оценочная шкала. Величина полезности может различаться при оценке одного и того же состояния различными методами. Так, результаты систематического обзора [6], обобщившие 27 исследований, изучавших оценку состояния здоровья до и после лечения у 4962 пациентов, показали следующие результаты: средневзвешенная полезность при использовании метода «стандартной ставки» составила 0,872, при использовании метода «временной компромисс» – 0,844, а при использовании визуальной аналоговой шкалы – 0,741.

Сравнение значений полезности, полученных при использовании прямых и косвенных методов, показало, что косвенные методы (особенно HUI3) дают результаты, в большей степени приближенные к визуальной аналоговой шкале, нежели два других считающихся основными прямые метода (табл. 1), при том, что, как это было отмечено выше, визуальная аналоговая шкала котируется не очень высоко. Таким образом, невозможно однозначно ответить на вопрос: «Какой метод лучше?» С одной стороны, среди экономистов бытует мнение, что в моделях необходимо использовать полезность, полученную не от пациентов, а из выборок, представляющих широкие слои населения. Для этого обычно используются EQ-5D, HUI2 и HUI3. С другой стороны, если необходимо оценить предпочтения на основе индивидуального, персонального выбора, следует использовать прямые методы «стандартной ставки» и «временного компромисса» путем опроса пациентов. Анализ многочисленных исследований показал, что существует разница между значениями полезности, полученными при опросе пациентов и других категорий населения: полезность с точки зрения пациентов обычно выше. В своем последнем руководстве NICE рекомендовал использовать полезности, полученные с использованием опросника EQ-5D при оценке клинической эффективности [5].

Таблица 1. Сравнение прямых и косвенных методов оценки предпочтений*

Метод	Количество исследований	Количество участников	Стандартная ставка	Временной компромисс	Оценочная шкала	Косвенные методы
EQ-5D	11	1567	0,89	0,87	0,76	0,70
HUI2	7	293	0,88	0,82	0,75	0,77
HUI3	11	649	0,91	0,83	0,75	0,73

*Средневзвешенные значения

Источник: Glick H. A., Doshi J. A., Sonnad S. S., Polsky D. *Economic Evaluation in Clinical Trials, Ch. «Assessing Quality-Adjusted Life Years».*

ПРИМЕРЫ РАСЧЕТА ПОЛЕЗНОСТИ И ЧЛКЖ

Расчет полезности

Полезность, рассчитанная косвенными методами, представляет собой вектор, состоящий в зависимости от признака (домена) из 8 элементов при использовании HUI3, 6–7 элементов – при использовании HUI2, и 5 элементов – при использовании EQ-5D. Пример оценки состояния здоровья респондента с использованием HUI3 приведен в табл. 2

Руководствуясь рекомендациями по использованию результатов опроса с использованием многоатри-

Пример 2

Какое ЧЛКЖ будет получено, если при использовании диализа продолжительность жизни увеличится на 7 лет, если известно, что полезность пребывания на гемодиализе равна 0,69?

При оценке ЧЛКЖ с продолжительностью наблюдения больше одного года, следует использовать ставку дисконтирования 5 % в год.

Формула для расчета дисконтирования:

$E/(1+r)^n$, где E – эффект в течение года, r – процентная ставка, n – количество лет.

Таблица 2. Результаты оценки здоровья респондента с использованием HUI3

Показатель	Зрение	Слух	Речь	Двигательная активность	Способность владеть верхними конечностями	Эмоциональный настрой	Познавательная способность	Боль
Уровень	2	1	1	2	1	2	1	3
Результат	21121213							

бутной функции HUI3 (<http://fhs.mcmaster.ca/hug/>) по замене каждого из полученных значений соответствующей величиной полезности и подставив значения в формулу, мы получаем:

$$U = 1,371 (0,98 \times 1,00 \times 1,00 \times 0,93 \times 1,00 \times 0,95 \times 1,00 \times 0,90) - 0,371 = 0,70$$

(При условии использования интервальной шкалы, где смерть = 0, а совершенное здоровье = 1,00)

Расчет ЧЛКЖ

Для расчета ЧЛКЖ (QALY) необходимы два вида данных:

- 1) количество и продолжительность каждого состояния здоровья, для которых будет рассчитываться ЧЛКЖ;
- 2) значение количественной оценки предпочтений, или полезности по каждому состоянию здоровья.

Пример 1

Какое ЧЛКЖ будет получено за счет применения донепезила, способного на 3 месяца приостановить прогрессирование болезни Альцгеймера, если известно, что полезность пребывания в стабильном состоянии равна 0,76?

$$0,76 \times 0,25 = 0,19 \text{ ЧЛКЖ (3 месяца} = 0,25 \text{ года) (рис. 5)}$$

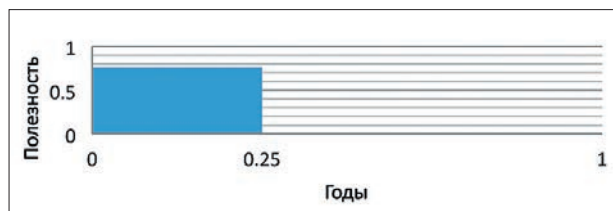


Рис. 5. ЧЛКЖ, приобретенное благодаря лечению донепезилом (продолжительность пребывания в стабильном состоянии 3 мес. (0,25 года), полезность 0,76).

а) без дисконтирования (рис. 6)

$$0,69 \times 7 = 4,83 \text{ ЧЛКЖ}$$

б) с дисконтированием

$$0,69 \times (4,192 + 1,00) = 3,58 \text{ ЧЛКЖ}$$

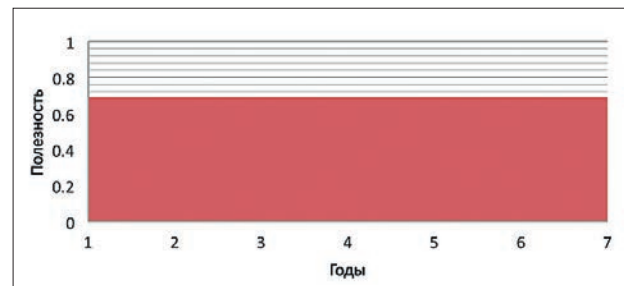


Рис. 6. ЧЛКЖ, приобретенное благодаря гемодиализу (продолжительность жизни 7 лет, полезность 0,69).

Пример 3

Какое ЧЛКЖ имел пациент в течение года, если у него были получены следующие данные о состоянии здоровья при использовании HUI2:

- в начале клинического исследования – 133114,
- через 6 месяцев – 122112,
- через год – 112111?

Данные о полезности состояний здоровья приведены в табл. 3.

Таблица 3. Полезность отдельных состояний здоровья: данные получены по результатам опроса с использованием HUI2

Время оценки	Состояние здоровья	Полезность
0 месяцев	133114	0,4016
6 месяцев	122112	0,8675
12 месяцев	112111	0,9258

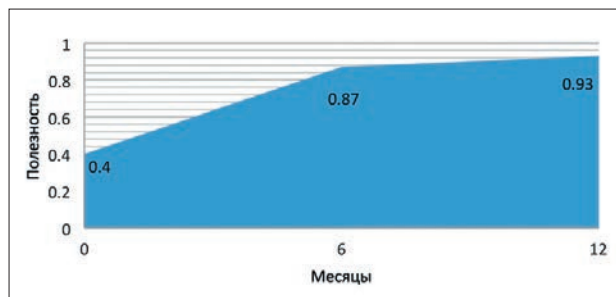


Рис. 7. ЧЛКЖ для пациента в течение 1 года при условиях, описанных в примере 3.

$$\text{ЧЛКЖ} = (0,5(0,4016 + 0,8675)6 + 0,5(0,8675 + 0,9258)6)/12 = 0,766 \text{ (рис. 7).}$$

Пример 4

Предположим, что пациент из примера 3 был типичным представителем группы больных, получающих лечение, в то время как типичный представитель контрольной группы (не получающий лечение или получающий плацебо) имеет следующие данные о состоянии здоровья, полученные с использованием той же методики HUI2:

- в начале клинического исследования 122114,
- через 6 месяцев 132113
- через год 132113.

Сравните ЧЛКЖ, полученное пациентом от лечения (л), с контролем (к) в течение года.

Данные о полезности состояний здоровья приведены в табл. 4.

Таблица 4. Полезность отдельных состояний здоровья: данные получены по результатам опроса с использованием HUI2 (для пациента, не получающего лечения)

Время	Состояние здоровья	Полезность (HUI2)
0 месяцев	133114	0,4016
6 месяцев	132113	0,6439
12 месяцев	132113	0,6439

$$\text{ЧЛКЖ (к)} = (0,5(0,4016 + 0,6439)6 + 0,5(0,6439 + 0,6439)6) / 12 = 0,583.$$

$$\Delta \text{ЧЛКЖ} = \text{ЧЛКЖ (л)} - \text{ЧЛКЖ (к)} = 0,766 - 0,583 = 0,183 \text{ (получено дополнительно от лечения, рис. 8).}$$

Примечание: Примеры 3 и 4 – из учебника [2], с. 182.

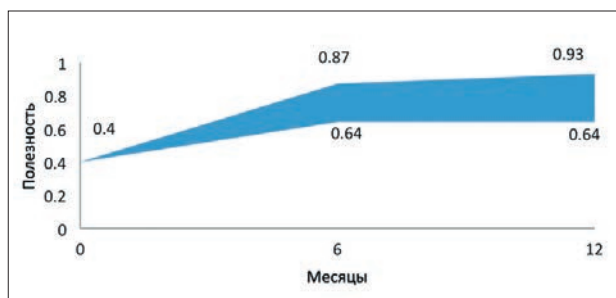


Рис. 8. ЧЛКЖ для пациента в течение 1 года, полученных благодаря лечению (пример 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный обзор ставил своей целью кратко ознакомить читателя с концепцией качества жизни, связанного с состоянием здоровья, методиками определения полезности и примерами расчета ЧЛКЖ. Небольшой объем статьи не позволил раскрыть такие важные аспекты методик измерения качества жизни, как валидность, чувствительность, надежность и практичность, которые будут рассмотрены в дальнейшем.

Оценка качества жизни и измерение полезности является частью обширного раздела фармакоэкономики, называемого «outcome research» (оценка исходов, или результатов). В перспективе для развития оценки медицинских технологий в России необходимо больше исследований по качеству жизни и определению полезности именно российского населения, так как при моделировании в качестве исходной точки используется величина полезности с позиции широких слоев населения. Такого рода исследования проведены во многих странах Европы и Америки (см. <http://www.euroqol.org/about-eq-5d/population-norms.html>) и их результаты широко используются в оценке медицинских технологий.

Другим немаловажным моментом является отсутствие единой терминологии. К сожалению, многие английские термины в переводе на русский язык не отражают заложенного в них смысла, и эта статья не является исключением. Возможны два пути решения проблемы:

1) привлечь лингвистов, экономистов и медиков для окончательного определения русских терминов, адекватно отражающих смысл переведенных с английского языка понятий;

2) включить ключевые английские термины в лексикон специалистов, занимающихся оценкой медицинских технологий.

К примеру, такие термины как utility (полезность, или утилитарность), QALY (ЧЛКЖ) и probability (вероятность) используются во многих странах Европы, Японии и Китая без перевода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Phillips C. What is a QALY? Second Edition. Published by Hayward Medical Communications, a division of Hayward Group Ltd. www.whatisseries.co.uk p. 1-7.
2. Drummond M., Sculpher M., Torrance G. W., et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Third Edition Oxford Medical Publications.
3. Von Neumann J., Morgenstern O. Theory of Games and Economic Behavior. New York: Wiley, 1953.
4. Torrance, G. W. Social preferences for health states: An empirical evaluation of three measurement techniques. Socio-Economic Planning Sciences, 10, 129-36.
5. Guide to the methods of technology appraisal. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008. www.nice.org.uk
6. Glick H. A., Doshi J. A., Sonnad S. S., Polsky D. Economic Evaluation in Clinical Trials. Oxford University Press, 2007. Ch. 4. P. 59 – 88.

Приложение 1. Опросник по здоровью EQ-5D-3L*

Отметьте галочкой один квадратик в каждом из разделов, приведенных ниже. Укажите такие ответы, которые наилучшим образом отражают состояние Вашего здоровья на сегодняшний день.

Подвижность	
1. Я не испытываю никаких трудностей при ходьбе	☐
2. Я испытываю некоторые трудности при ходьбе	☐
3. Я прикован (–а) к постели	☐
Уход за собой	
1. Я не испытываю никаких трудностей при уходе за собой	☐
2. Я испытываю некоторые трудности с мытьем или одеванием	☐
3. Я не в состоянии сам (–а) мыться или одеваться	☐
Привычная повседневная деятельность (например: работа, учеба, работа по дому, участие в делах семьи, досуг)	
1. Моя привычная повседневная деятельность дается мне без труда	☐
2. Моя привычная повседневная деятельность для меня несколько затруднительна	☐
3. Я не в состоянии заниматься своей привычной повседневной деятельностью	☐
Боль/дискомфорт	
1. Я не испытываю боли или дискомфорта	☐
2. Я испытываю умеренную боль или дискомфорт	☐
3. Я испытываю сильную боль или дискомфорт	☐
Тревога/депрессия	
1. Я не испытываю тревоги или депрессии	☐
2. Я испытываю умеренную тревогу или депрессию	☐
3. Я испытываю сильную тревогу или депрессию	☐

*Официальная версия на русском языке для России, публикуется с разрешения компании *EuroQol Group*.

Приложение 2. Многофакторная классификационная система состояния здоровья «Индекс полезности здоровья» HUI2*

Чувствительность	
1. Способен нормально видеть, слышать и говорить для своего возраста	☐
2. Необходимы вспомогательные аппараты, благодаря которым появится возможность видеть, слышать и говорить	☐
3. Видит, слышит или говорит, но при этом наблюдаются ограничения указанных функций организма, даже используя вспомогательные аппараты	☐
4. Слеп, глух или немой	☐
Маневренность (подвижность)	
1. Способен нормально ходить, нагибаться, поднимать тяжести, прыгать, бегать для своего возраста	☐
2. Способен ходить, нагибаться, поднимать тяжести, прыгать, бегать без посторонней помощи, но при этом наблюдаются ограничения указанных функций организма	☐
3. Для самостоятельной ходьбы или просто перемещения необходимы механические приспособления, такие как трость, костыли, инвалидное кресло	☐
4. Для ходьбы и самостоятельного передвижения даже при наличии вспомогательных приспособлений необходимо присутствие помощника	☐
5. Физическое состояние не позволяет контролировать функции рук и ног, а также привести их в движение	☐
Эмоции	
1. В основном человек доволен жизнью и ничто его не беспокоит	☐
2. Порой – раздражается, сердится, возникает чувство злости, беспокойства, наступает депрессия, по ночам мучают кошмары	☐
3. Чувство злости, беспокойства, раздражительности проявляются довольно часто. Страдает от ночных кошмаров	☐
4. Почти всегда находится в состоянии злости, раздражения, беспокойства. Отсюда – депрессия и ночные кошмары	☐
5. Находится в состоянии крайнего раздражения, злости, беспокойства или впадает в депрессию. Нуждается в госпитализации или помещении в психиатрическое заведение	☐
Познавательная способность	
1. Учеба и восприятие нового школьного материала – нормальны для своего возраста	☐
2. По оценке родителей и преподавателей учеба и усвоение школьного материала происходят значительно медленнее, нежели у сверстников	☐

3. Учеба и запоминание крайне замедлены, поэтому необходима помощь репетитора	☐
4. Неспособен к учебе и запоминанию материала вообще	☐
Самообслуживание	
1. Процесс приема пищи, личный туалет, включающий в себя купание, переодевание и посещение уборной, происходят нормально, в соответствии с возрастом	☐
2. Процессы приема пищи, личного туалета осуществляются самостоятельно, но эти действия затруднительны	☐
3. Для самостоятельного осуществления жизненно важных действий, таких, как прием пищи, одевание, пользование ванной, уборной, необходимы вспомогательные средства	☐
4. Необходима помощь посторонних, чтобы можно было принять пищу, одеться или воспользоваться уборной	☐
Боль	
1. Не испытываются ни боль, ни дискомфорт	☐
2. Временами появляется боль, но она проходит без приема специально предписанных доктором медикаментов или самоконтроля, что, в свою очередь, не нарушает нормальную жизнедеятельность организма	☐
3. Боли учащаются, но проходят после орального приема медикаментов. При этом иногда наблюдается нарушение нормальных функций организма	☐
4. Боль учащается, приводит к нарушению нормальной жизнедеятельности организма. Снятие дискомфорта требует приема медикаментов, содержащих наркотики	☐
5. Испытывается непереносимая боль, не проходящая даже при приеме медикаментов. Она нарушает нормальную жизнедеятельность организма	☐
Способность к воспроизведению потомства (фертильность)	
1. Физически способен иметь детей при наличии здоровой для воспроизведения потомства жены	☐
2. Воспроизведение потомства – проблема, даже если супруга здорова	☐
3. Абсолютно отсутствует способность произвести потомство со здоровой женой	☐

*Официальная версия на русском языке для России, публикуется с разрешения компании *HUI Inc.*

Приложение 3. Многофакторная классификационная система состояния здоровья «Индекс полезности здоровья» HUI3*

Зрение	
1. Видит, слышит или говорит, но при этом наблюдаются ограничения указанных функций организма, даже используя вспомогательные аппараты	☐
2. В состоянии прочитать газетный текст и узнать друга, стоящего на противоположной стороне улицы, но уже с помощью очков	☐
3. В состоянии прочитать газетный текст, будучи в очках или без оных, но не в состоянии узнать друга, стоящего на противоположной стороне улицы, даже при помощи очков	☐
4. В очках или без оных в состоянии узнать друга, стоящего на противоположной стороне улицы, но отсутствует способность прочитать газету, не надев очки	☐
5. Отсутствует способность прочитать газетный текст, а также узнать друга на противоположной стороне улицы, даже надев очки	☐
6. Неспособен что-нибудь увидеть	☐
Слух	
1. Способен услышать разговор группы людей в количестве, по крайней мере, трех человек без помощи слухового аппарата	☐
2. Способен вести беседу с человеком, находясь в тихой комнате, но необходимо прибегнуть к помощи слухового аппарата, если разговор ведется группой людей, состоящей, по крайней мере, из трех человек	☐
3. Способен в тихой комнате, надев слуховой аппарат, расслышать собеседника или группу, состоящую, по крайней мере, из трех человек	☐
4. Способен, находясь в тихой комнате, не надев слуховой аппарат, расслышать собеседника, но не в состоянии услышать, что говорится группой людей, состоящей, по крайней мере, из трех человек, даже прибегнув к помощи слухового аппарата	☐
5. Находясь в спокойной обстановке, способен расслышать собеседника, надев слуховой аппарат, но не в состоянии услышать беседу группы людей, состоящей, по крайней мере, из трех человек, даже прибегнув к помощи слухового аппарата	☐
6. Слух вообще отсутствует	☐
Речь	
1. Разговаривая с друзьями, посторонними людьми, способен быть абсолютно, полностью понятым ими	☐
2. Посторонние люди понимают меня частично, но я прекрасно понимаю только теми людьми, которые знают меня хорошо	☐
3. Разговаривая с посторонними, да и с хорошо знающими меня людьми – понят частично	☐

4. Разговаривая с посторонними людьми, оказываюсь непонятым, но в состоянии быть частично понятым в беседе со знакомыми	☐
5. Не в состоянии быть понятым посторонними людьми (или отсутствует способность говорить вообще.)	☐
Двигательная активность (передвижение)	
1. В состоянии совершать небольшие прогулки вокруг территории, где проживает без затруднений и без привлечения подсобных средств для передвижения	☐
2. С трудом способен обойти территорию, где проживает, но не нуждается в помощи вспомогательных средств для передвижения или помощи другого человека	☐
3. С трудом способен обойти территорию, где проживает, но не нуждается в помощи вспомогательных средств для передвижения или помощи другого человека	☐
4. Способен обойти территорию, где проживает, используя вспомогательное средство для передвижения, но без привлечения помощи другого человека	☐
5. Даже используя вспомогательные средства, в состоянии совершить прогулку <i>только</i> на короткие дистанции. Для более продолжительных прогулок необходима инвалидная коляска	☐
6. Не в состоянии прогуляться один даже при помощи вспомогательных средств; способен прогуляться на короткую дистанцию, будучи сопровождаем другим человеком. При этом необходима инвалидная коляска	☐
7. Не в состоянии ходить вообще	☐
Способность владеть верхними конечностями	
1. Полностью способен функционировать обеими руками и 10-ю пальцами	☐
2. Наблюдаются определенные ограничения в использовании рук и пальцев, но при этом нет нужды в помощи другого человека или вспомогательных средств	☐
3. Наблюдающиеся ограничения в функционировании рук и пальцев отпадают, если пользоваться вспомогательными средствами. (И при этом нет необходимости в помощи со стороны другого человека.)	☐
4. Поскольку наблюдаются ограничения в использовании рук и пальцев для выполнения определенных действий (задач), необходима помощь другого человека (одних вспомогательных средств, в этом случае, – недостаточно.)	☐
5. Для выполнения большинства действий (задач) ограничения в использовании для этого рук и пальцев настоятельно требуют присутствия помощника (в противном случае, человек не может самостоятельно выполнить эти действия, даже имея вспомогательные средства.)	☐
6. Для выполнения всех действий (задач) требуется постоянная помощь другого человека. Респондент не в состоянии выполнить их даже при наличии вспомогательных средств	☐
Эмоциональный настрой	
1. Счастлив, доволен жизнью, все окружающее интересует	☐
2. Ощущает, что для полного удовлетворения жизнью чего-то не хватает	☐
3. Доволен собой, но далеко не всегда	☐
4. Очень неудовлетворен собой	☐
5. Настолько несчастлив, что считает: «жить – не стоит»	☐
Познавательная способность	
1. В состоянии помнить большинство вещей, событий, происходящих вокруг. При этом обладает ясностью мышления и может легко решить насущные проблемы	☐
2. В состоянии помнить большинство вещей, событий, но возникают определенные трудности при попытке обдумать и разрешить рутинные проблемы	☐
3. Порой забывчив, но в состоянии разрешить повседневные проблемы	☐
4. Забывчив и испытывает небольшие затруднения, пытаюсь разрешить повседневные проблемы	☐
5. Забывчив и испытывает существенные трудности, пытаюсь обдумать или разрешить повседневные проблемы	☐
6. Не в состоянии что-либо помнить и не в состоянии обдумать или разрешить повседневные проблемы	☐
Боль	
1. Человек не ощущает ни боли, ни дискомфорта	☐
2. Человек испытывает слабую, терпимую боль, которая не нарушает его жизнедеятельность	☐
3. Человек испытывает боль, которая вмешивается в его жизнедеятельность	☐
4. Терпимая боль человека переходит в непереносимую, в результате чего зачастую нарушается определенная часть его жизнедеятельности	☐
5. Непереносимая боль превалирует в жизни человека, что ведет к постоянному нарушению его жизнедеятельности	☐

*Официальная версия на русском языке для России, публикуется с разрешения компании *HUI Inc.*

Сведения об авторах:**Джалалов Санджар Чингизович**

старший аналитик, Фармакоэкономическая группа Онкологического комитета провинции Онтарио, д-р экон. наук

Джалалова Дильфуза Хамидовна

научный ассистент, Фармакоэкономическая группа Онкологического комитета провинции Онтарио, канд. пед. наук

Джеффри Стюарт Хоч

директор Фармакоэкономической группы Онкологического комитета провинции Онтарио, Профессор Университета Торонто, Ph. D

Адрес для переписки:

30 Bond Street, St. Michael Hospital, Health Economics Department
Toronto Canada

416-864-6060 ext. 2194

E-mail: sandjar.djalalov@cancercare.on.ca

RESEARCH. ANALYSIS. EXPERTISE**Evidence-Based Medicine****Assessment of Health Technologies' Effectiveness: Quality-Adjusted Life-Years**

S. Ch. Djalalov, D. K. Djalalova, J. S. Hoch

Cancer Committee of Ontario, 30 Bond Street, St. Michael Hospital, Health Economics Department, Toronto, Canada

Quality of life and number of quality-adjusted life-years (QALY) are the elements of medical technologies results. This article is aimed at informing the specialists about the terms used in pharmacoeconomic research such as QALY and utility. The authors discuss different methods for utility assessment and give examples. Correct understanding of quality of life concept will provide a valid instrument for specialists involved into health technology assessment.

Keywords: quality of life, quality-adjusted life-years, utility, health states, time trade-off, standard gamble, visual analogue scale, EQ-5D, HUI2, HUI3.

Фармакоэкономический анализ применения антитромбоцитарной терапии тикагрелором и клопидогрелом с целью профилактики сосудистых явлений и смерти у пациентов с острым коронарным синдромом

Е. А. Пядушкина¹, К. В. Герасимова², В. В. Омельяновский¹, М. В. Авксентьева^{1,2}, И. С. Крысанов¹

¹ Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении (НЦ ОТЗ), Москва, Россия

² Факультет управления и экономики здравоохранения Первого Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Введение. В рандомизированном контролируемом исследовании PLATO (NCT00391872) тикагрелор продемонстрировал большую эффективность в сравнении с клопидогрелом без существенного увеличения частоты значительных кровотечений.

Цель. Провести сравнительный анализ затрат на применение альтернативных схем антитромбоцитарной терапии (тикагрелор + ацетилсалициловая кислота (АСК) и клопидогрел + АСК) в течение 12 месяцев у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС), с позиции общества.

Методы. Для установления различий в прямых и косвенных затратах в реальной практике российского здравоохранения использована частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, наблюдавшихся в рандомизированном контролируемом исследовании PLATO (NCT00391872). Расчеты проводили в модели, сконструированной в программе Excel. Рассчитаны различия в затратах, обусловленные применением антитромбоцитарной терапии, оказанием медицинской помощи при инфаркте миокарда и смерти от различных причин. Рассчитывали затраты для временного интервала 1 год, включая учет затрат на год лекарственной терапии и стоимость ведения неблагоприятных эпизодов у пациентов с ОКС, случившихся в течение года после первичного события.

Результаты. Как элемент антиагрегантной терапии в комбинации с АСК тикагрелор по сравнению с клопидогрелом экономит в среднем 2749,97 руб. на человека в год. При цене упаковки тикагрелора (56 таблеток) ниже 3520,94 руб. (включая НДС 10 % и торговую надбавку 22 %) и неизменных прочих параметрах он остается доминирующей альтернативой в сравнении с клопидогрелом.

Заключение. Применение тикагрелора у пациентов, перенесших ОКС, менее затратно по сравнению с оригинальным клопидогрелом.

Ключевые слова: тикагрелор, клопидогрел, острый коронарный синдром (ОКС), инфаркт миокарда (ИМ), анализ «затраты – эффективность».

Острый коронарный синдром (ОКС) – это группа клинических признаков и симптомов ишемической болезни сердца (ИБС), дающих основание подозревать развивающийся острый инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильную стенокардию, в основе которых лежит единый патофизиологический процесс – тромбоз различной степени выраженности, формирующийся над областью разрыва атеросклеротической бляшки или повреждения (эрозии) эндотелия [1].

Ранняя фармакотерапия ОКС направлена на предотвращение ИМ и предполагает применение антитромбоцитарных препаратов (антиагрегантов) и антикоагулянтов. В настоящее время в качестве антитромбоцитарных препаратов используются ингибиторы циклооксигеназы (ацетилсалициловая кислота, АСК), ингибиторы аденозиндифосфат-зависимой агрегации тромбоцитов (клопидогрел, празугрел¹, тикагрелор) и ингибиторы гликопротеинов P₂Y₁₂ (тирофибан¹, абиксимаб и др.) [2]. Комбинированное назна-

чение АСК и клопидогрела рекомендовано рядом клинических руководств в качестве стандарта антиагрегантной терапии ОКС. Некоторые Европейские руководства в настоящее время рекомендуют АСК в комбинации с тикагрелором, обратимо связывающимся прямым ингибитором P₂Y₁₂ рецептора аденозиндифосфата, оказывающим более быстрое и сильное действие [3, 4] и снижающим частоту развития ИМ и сердечно-сосудистую смертность в сравнении с клопидогрелом [8].

В настоящее время отсутствуют данные по клинико-экономической оценке тикагрелора в сравнении с другими антитромбоцитарными препаратами в российском здравоохранении. **Цель нашего исследования** заключалась в проведении сравнительного анализа затрат на применение альтернативных схем антитромбоцитарной терапии тикагрелором и клопидогрелом в комбинации с АСК у пациентов, перенесших ОКС.

Для достижения поставленной цели были последовательно выполнены следующие **задачи**:

¹ В настоящее время не зарегистрирован на территории РФ.

1. Проанализированы результаты исследований клинической эффективности и безопасности тикагрелора и клопидогрела в комбинации с АСК по снижению риска сосудистых осложнений и смерти у больных, перенесших ОКС; проведена оценка качества исследований и уровня доказательности полученных в них результатов.
2. Рассчитаны различия в прямых медицинских, прямых немедицинских и косвенных затратах на применение препаратов тикагрелор и клопидогрел у пациентов с ОКС в течение года с учетом их эффективности (предотвращения сердечно-сосудистых осложнений).

ГИПОТЕЗА ИССЛЕДОВАНИЯ

Применение больными, перенесшими ОКС, комбинации тикагрелор + АСК является экономически более выгодным по сравнению с применением комбинации клопидогрел + АСК за счет снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (ИМ и сердечно-сосудистой смертности) и меньших общих затрат на оказание медицинской помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании оценивались затраты на применение тикагрелора в сравнении с клопидогрелом (оба в комбинации с АСК). Клопидогрел был выбран как альтернатива для сравнения, поскольку, как указывалось выше, его комбинированное применение с АСК считается стандартом лечения пациентов с ОКС. В России клопидогрел входит в стандарты стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи больным с острым ИМ [5, 6] и включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП) [7].

Для оценки сведений о клинической эффективности и безопасности тикагрелора был проведен поиск клинических исследований в базах данных Кокрановской библиотеки (регистр систематиче-

ских обзоров и регистр контролируемых клинических испытаний) и Medline с 2000 по 2011 гг. (рис. 1). Ключевые слова поиска: ticagrelor, clopidogrel, acute coronary syndrome в названии, абстракте, либо в ключевых словах статьи. Всего по ключевым словам в указанных базах найдено 32 работы. Систематических обзоров и метаанализов по теме поиска опубликовано не было. Из других работ отбирались только рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), имеющие непосредственное отношение к проблеме терапии ОКС. По содержанию в первую очередь отбирались работы, посвященные прямому сравнению тикагрелора с клопидогрелом в терапии пациентов, перенесших ОКС.

Построение модели

На основании результатов прямого сравнительного исследования эффективности и безопасности тикагрелора в комбинации с АСК и клопидогрела в комбинации с АСК (РКИ PLATO [8, 9]) был проведен анализ затрат, связанных с применением данных препаратов.

В модели рассчитывались различия в прямых медицинских, прямых немедицинских и косвенных затратах на применение тикагрелора и клопидогрела (оба в комбинации с АСК) в течение года у пациентов, перенесших ОКС, с учетом эффективности терапии (предотвращения сердечно-сосудистых осложнений, включая ИМ, смерть от сердечно-сосудистых и других причин). Структура модели приведена на рис. 2.

Частоты развития нефатального ИМ и смертей взяты из отчета по результатам РКИ PLATO с детальным описанием исходов, представленного компанией-производителем тикагрелора на рассмотрение Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) [9]. Все относительные показатели рассчитаны в регрессионном анализе Вейбулла для общего числа включенных в исследование PLATO пациентов.

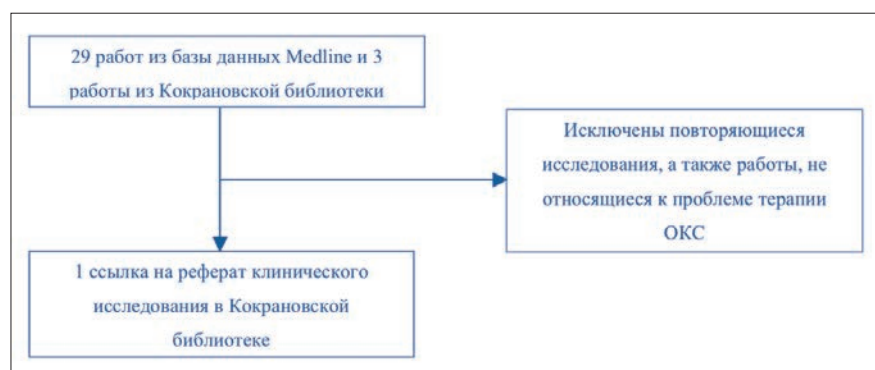


Рис. 1. Методика отбора исследований для оценки доказательств эффективности и безопасности тикагрелора и клопидогрела в комбинации с АСК у больных, перенесших ОКС.



Рис. 2. Структура модели для оценки альтернативных схем антитромбоцитарной терапии с применением тикагрелора и клопидогрела у пациентов, перенесших ОКС.

В модели рассчитаны:

- прямые медицинские затраты на тикагрелор и клопидогрел², ведение пациентов с нефатальным ОИМ, оказание медицинской помощи пациентам, умершим от васкулярных и не васкулярных причин;
- прямые немедицинские затраты – расходы, связанные с выплатой пособий по временной нетрудоспособности и пенсий по инвалидности пациентам, перенесшим ИМ;
- косвенные затраты – экономический ущерб (потери ВВП) от смертности, временной и стойкой утраты трудоспособности при ИМ.

Затраты на оказание медицинской помощи больным с острым ИМ включали оказание скорой, стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи (последнее – в течение 6 мес. после перенесенного ИМ). В расчетах учитывалось, что в ряде случаев при остром ИМ проводятся эндоваскулярные хирургические вмешательства, которые требуют больших затрат, чем рутинная стационарная помощь и оказывают существенное влияние на общую стоимость лечения ИМ. В исследовании PLATO чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) проводили 72 % больным, но такая частота не соответствует

типичной практике российского здравоохранения. Поэтому при моделировании частота ЧКВ учитывалась согласно данным официальной статистики РФ (форма № 14 государственной статистической отчетности) – 7,87 %.

Для расчета затрат на медицинскую помощь пациентам, умершим от сердечно-сосудистых причин, был проведен опрос 6 экспертов кардиологов и кардиореаниматологов на предмет определения частоты смертей на дому, в карете скорой помощи, в стационаре и распределения умерших больных по длительности пребывания в стационаре. В связи с отсутствием данных о распределении пациентов по конкретным причинам смерти в РКИ PLATO мы сделали допущение, что затраты на любую смерть от сердечно-сосудистых причин эквивалентны затратам на смерть от ИМ и его осложнений. Затраты на оказание медицинской помощи пациентам, умершим от других (не сердечно-сосудистых) причин, были приняты равными стоимости вызова скорой помощи. Учесть другие затраты не представлялось возможным из-за отсутствия данных о конкретных причинах смерти в публикации результатов РКИ PLATO.

Затраты на оказание медицинской помощи рассчитывались на основании тарифов на медицинские услуги и нормативов финансирования в здравоохранении г. Москвы в 2010-2011 гг. Источники данных о прямых медицинских затратах приведены в табл. 2.

² В расчетах учитывались только затраты на тикагрелор (Брилинта) и клопидогрел (Плавикс); затраты на АСК не учитывались, т.к. пациенты в исследовании PLATO получали ее в комбинации с тикагрелором и клопидогрелом в одинаковых дозах, соответственно, затраты на АСК не могли оказать влияния на различия в общих затратах.

Таблица 2. Данные для расчета прямых медицинских затрат

Ресурсы здравоохранения	Используемые для расчета затрат данные	Источник
Антитромбоцитарная терапия	Нагрузочная доза клопидогрела	Регистр острых коронарных синдромов Рекорд [10]
	Суточная доза клопидогрела и тикагрелора	РКИ PLATO [8]
	Цена упаковки клопидогрела	Предельные отпускные цены, предельные оптовые надбавки и НДС на препараты из перечня ЖНВЛП для г. Москвы [11]. Данные из базы IMS Health об объемах продаж препарата клопидогрел (Плавикс) в различных упаковках в 2011 г.
	Цена упаковки тикагрелора	Ориентировочные отпускные цены производителя и средняя торговая надбавка оптового звена по Москве для препаратов, не включенных в перечень ЖНВЛП по результатам маркетингового исследования ООО «Сежедим» в 2011 г.
Лечение нефатального ИМ (включая скорую помощь, реанимацию, стационарную помощь, высокотехнологичную медицинскую помощь (ВМП) и амбулаторно-поликлиническую помощь)	Вероятность ИМ при применении клопидогрела	Результаты исследования PLATO. Значения показателей – из отчета, представленного на рассмотрение в NICE (вероятность развития ИМ, рассчитанная в регрессионном анализе Вейбулла на год)
	Вероятность ИМ при применении тикагрелора	То же
	Стоимость вызова скорой помощи	Норматив финансовых затрат по территориальной программе государственных гарантий г. Москвы [12]
	Стоимость реанимационного пособия	Действующие в системе ОМС г. Москвы тарифы на пребывание в реанимации стационара на 2011 г. с поправочным коэффициентом 2,7, отражающим долю средств ОМС в расходах здравоохранения
	Стоимость законченного случая лечения в стационаре	То же
	Частота проведения процедур ЧКВ	Данные отчетной формы № 14 государственной статистической отчетности по здравоохранению за 2010 г.
	Квота ВМП по профилю «сердечно-сосудистая хирургия»	Норматив финансовых затрат на оказание ВМП по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» [13]
	Стоимость реабилитации и фармакотерапии в течение 6 мес. после выписки из стационара	Стандарт медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда [14], тарифы ОМС с поправочным коэффициентом, государственный реестр цен на препараты из перечня ЖНВЛП
Оказание медицинской помощи больному, умершему от сердечно-сосудистых причин	Распределение пациентов по месту смерти (дома, в карете скорой помощи, в реанимации, в стационаре)	Данные экспертного опроса специалистов кардиологов и кардиореаниматологов
	Распределение пациентов по фактической длительности пребывания в реанимации и отделении стационара	То же
	Стоимость вызова скорой помощи	Норматив финансовых затрат по территориальной программе государственных гарантий оказания населению города Москвы бесплатной медицинской помощи [12]
	Стоимость реанимационного пособия (по категории сложности)	Тарифы ОМС г. Москвы с поправочным коэффициентом
	Стоимость законченного случая стационарного лечения по стандарту	То же
	Доля смертей при оказании ВМП от общего числа смертей, обусловленных ИМ	Данные отчетной формы №14 государственной статистической отчетности по здравоохранению за 2010 г. по количеству смертей при стентировании от общего числа смертей от ИМ
	Квота ВМП по профилю «сердечно-сосудистая хирургия»	Норматив финансовых затрат на оказание ВМП по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» [13]
Оказание медицинской помощи больному, умершему от других причин	Стоимость вызова скорой помощи*	Норматив финансовых затрат по территориальной программе государственных гарантий оказания населению города Москвы бесплатной медицинской помощи [12]

* В случае смерти пациента дома или на этапе оказания скорой медицинской помощи, а также в случае внезапной смерти или если причина смерти неизвестна, стоимость оказанной ему медицинской помощи была принята равной стоимости одного вызова скорой помощи. Во всех прочих случаях стоимость скорой помощи добавлялась к стоимости стационарного лечения.

Расчет прямых немедицинских и косвенных затрат, обусловленных ИМ и смертью, проводился с учетом доли больных ИМ трудоспособного возраста и работающих пенсионеров. Доля больных, у кото-

рых ИМ развивается в трудоспособном возрасте, в модели была принята равной данным государственного статистического наблюдения в РФ; доля работающих пенсионеров – данным Пенсионного фонда

Таблица 3. Данные, использованные для расчета прямых немедицинских и косвенных затрат, обусловленных ИМ и смертью

Затраты	Используемые для расчета данные	Источник данных
Общие данные		
–	Доля больных ИМ трудоспособного возраста	Отчетная форма № 14 государственной статистической отчетности по здравоохранению за 2010 г.
–	Доля работающих пенсионеров	Данные Росстата России за 2010 г.
Данные для расчета прямых немедицинских затрат		
Выплаты по ВУТ	Размер среднемесячной заработной платы	Данные Росстата России [15]
	Длительность временной нетрудоспособности при ИМ	Литературные данные [16]
Выплаты пособий по инвалидности	Средний размер пенсии по инвалидности	Данные пенсионного фонда РФ (официальный сайт (http://www.pfrf.ru/pensionres/))
	Количество впервые признанных инвалидами от ИБС в трудоспособном возрасте	Статистический сборник «Основные показатели первичной инвалидности взрослого населения в Российской Федерации в 2010 году» [17]
	Длительность выплат	Расчетный показатель*
Данные для расчета косвенных затрат		
Потери ВВП по причине ВУТ	Численность экономически активного населения РФ в 2011 г.	Данные Росстата России [15]
	Размер ВВП в 2011 г.	Данные Росстата России [15]
	Длительность временной утраты трудоспособности	Литературные данные [16]
Потери ВВП по причине инвалидности	Численность экономически активного населения РФ в 2011 г.	Данные Росстата России [15]
	Размер ВВП в 2011 г.	Данные Росстата России [15]
	Число дней стойкой утраты трудоспособности	Расчетный показатель*
Потери ВВП по причине преждевременной смерти	Численность экономически активного населения РФ в 2011 г.	Данные Росстата России [15]
	Размер ВВП в 2011 г.	Данные Росстата России [15]
	Доля умерших от ИМ (в том числе в трудоспособном возрасте и пенсионеров)	Отчетная форма №14 государственной статистической отчетности по здравоохранению за 2010 г.
	Длительность недопроизводства ВВП	Расчетный показатель*

*Расчет длительности выплат пенсий по инвалидности и недопроизводства ВВП по причине инвалидности и преждевременной смерти в течение года основан на допущении, что распределение вероятности наступления смерти/инвалидизации у больного является равномерным по времени, и в среднем ИМ происходит в середине года, после чего пациент либо умирает и недопроизводит ВВП в течение полугода (182,5 дня), либо проходит реабилитацию в течение 101 дня [16] и направляется на прохождение медико-социальной экспертной комиссии, где ему оформляется инвалидность. Таким образом, длительность выплат пенсий по инвалидности составляет $182,5 - 101 = 81,5$ дня.

РФ. Прямые немедицинские затраты в соответствии с отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования. Общие положения» являются реальными денежными платежами и включают выплаты по временной утрате трудоспособности (ВУТ) и пенсий по инвалидности, обусловленные временной и стойкой утратой трудоспособности. Косвенные затраты включают оценку экономического ущерба, обусловленного недопроизводством ВВП по причине ВУТ, стойкой утраты трудоспособности и преждевременной смерти пациентов с ОКС, перенесших острый ИМ. Показатели, использованные в расчетах прямых немедицинских и косвенных затрат и источники информации об их значениях приведены в табл. 3. В связи с недостатком статистических данных за 2011 г. при расчете ряда параметров использовались данные 2010 г.

На заключительном этапе был проведен анализ чувствительности модели к изменению параметров. Среди потенциально варьируемых параметров (цена клопидогрела, цена тикагрелора, различия в клинической эффективности и др.) для однофакторного анализа чувствительности была выбрана цена тикагрелора, поскольку, в отличие от оригинального клопидогрела, его цена еще не зарегистрирована в Государственном реестре предельных отпускных цен и представляется критичной для выводов модели.

Мы рассчитывали затраты в модели для определения точки безубыточности тикагрелора, т.е. той стоимости упаковки, при которой препарат будет оставаться доминирующей альтернативой. Помимо этого, согласно исследованию [8], приверженность пациентов к антитромбоцитарной терапии была ниже 100 %, в

связи с чем мы рассчитали, как изменятся общие затраты при учете сниженной комплаентности.

Дополнительно был проведен однофакторный анализ чувствительности при колебании цены клопидогрела в пределах $\pm 10\%$ от исходной.

Построение модели и все расчеты проводились на базе программного обеспечения Microsoft Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате поиска исследований эффективности и безопасности тикагрелора и клопидогрела было найдено 1 прямое сравнительное РКИ PLATO (Wallentin L. et al. [8]). Мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое исследование PLATO включало 18 624 больных с ОКС, госпитализированных в течение 24 часов от начала симптомов, которым назначались в качестве антиагрегационной терапии тикагрелор (180 мг однократно, с последующим назначением 90 мг дважды в день) или клопидогрел (300 мг однократно, с последующим назначением 75 мг ежедневно). Все пациенты также принимали аспирин (75–100 мг ежедневно). По решению оперирующего хирурга пациенты, подвергавшиеся стентированию, могли получать 325 мг АСК на протяжении 6 мес. В качестве первичной конечной точки выступал комбинированный параметр – время наступления лю-

бой из причин: смерть пациентов от сосудистых осложнений, ИМ, инсульт [8].

Согласно данным исследования PLATO [8], у пациентов, принимавших тикагрелор, ИМ развивался реже, чем в группе клопидогрела: 5,8 и 6,9 % соответственно. Частота сосудистых смертей в группе тикагрелора также была ниже: 4,0 и 5,1 % соответственно. При этом частота тяжелых кровотечений в группах тикагрелора и клопидогрела достоверно не различалась: 11,6 % против 11,2 % соответственно. Также отсутствовали статистически значимые различия между частотой развития инсультов в группах тикагрелора и клопидогрела (1,5 % против 1,3 %). Далее в модели проводился расчет затрат только на те события, частота которых значимо различалась между группами: ИМ и смерть.

На основании первичных данных РКИ PLATO о частоте неблагоприятных событий были рассчитаны вероятности ИМ и смертей для пациентов, перенесших ОКС и получающих комбинации тикагрелор + АСК или клопидогрел + АСК, на период моделирования – 1 год (табл. 4).

Затраты на применение тикагрелора и клопидогрела представлены в табл. 5. Тикагрелор в дозе 180 мг в сутки обходится в 118,21 руб., клопидогрел в дозе 75 мг в сутки – 116,60 руб. в день. Затраты на нагрузочную дозу тикагрелора составили 118,21 руб. Распределение нагрузочной дозы клопидогрела в реальной практике, по данным национального регистра ОКС «Рекорд», представлено в табл. 6. Средневзвешенная стоимость нагрузочной дозы клопидогрела составила 439,94 руб. Таким образом, затраты на антитромбоцитарную терапию для одного пациента в течение года

Таблица 4. Вероятности развития неблагоприятных событий у пациента, перенесшего ОКС и получающего комбинацию тикагрелор + АСК или клопидогрел + АСК в течение года

Событие	Клопидогрел + АСК	Тикагрелор + АСК
Нефатальный ИМ	0,0582	0,0505
Смерть от сердечно-сосудистых причин	0,0514	0,0411
Смерть от других причин	0,0081	0,0058
Значительные кровотечения	0,1200	0,1244
Инсульты	0,0100	0,0102

Примечание. Вероятности рассчитаны в регрессионном анализе Вейбулла на основании первичных данных исследования PLATO.

Таблица 6. Распределение пациентов в соответствии с нагрузочной дозой клопидогрела

Нагрузочная доза, мг	Доля пациентов, %
600	10
300	69
75	21

Таблица 5. Расчет стоимости средней суточной и нагрузочной дозы тикагрелора и клопидогрела

Препарат	Суточная доза, мг	Нагрузочная доза, мг	Форма выпуска	Стоимость упаковки, руб.	Стоимость суточной дозы, руб.	Распределение потребления по форме выпуска, %	Средняя стоимость суточной дозы, руб.	Средняя стоимость нагрузочной дозы, руб.
Тикагрелор	180	180	Табл. 90 мг № 56	3 309,99	118,21	–	118,21	118,21
Клопидогрел	75	300	Табл. 75 мг № 14	1 706,03	121,86	55,94*	116,60	439,94
		600	Табл. 75 мг № 28	3 078,09	109,93	44,06*		

* Распределение форм выпуска клопидогрела (Плавикс) рассчитано с учетом объемов закупок в целом по РФ за 2011 г. (сведения из базы данных IMS).

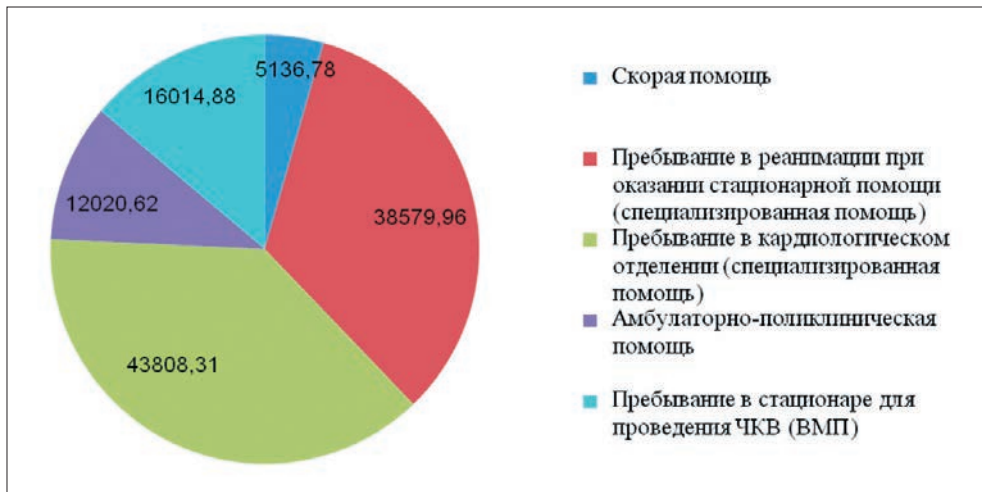


Рис. 3. Структура средневзвешенных затрат на ведение больного с ИМ, руб.

составили 43 148,08 и 42 883,61 руб. при применении тикагрелора и клопидогрела соответственно.

Средневзвешенные затраты на ведение больного с нефатальным ИМ в модели составили 115 560,55 руб., в том числе:

- на этапе оказания скорой медицинской помощи – 5 136,78 руб.;
- стационарное лечение – 98 403,15 руб. (в том числе 82 388,27 – специализированная помощь (ре-

анимация + отделение), 16 014,88 руб. – ВМП с использованием процедур ЧКВ);

- амбулаторно-поликлиническое лечение в течение 6 мес. – 12 020,62 руб. (в том числе 10 399,83 – медицинские услуги и 1620,79 руб. – лекарственные препараты).

Структура средневзвешенных затрат на ведение больного с ИМ отражена на рис. 3.

Результаты опроса экспертов о реальной практике оказания медицинской помощи пациентам, умирающим от ИМ, приведены в табл. 7. На основе этих данных в модели были рассчитаны затраты на пациента, умершего от сердечно-сосудистых причин, они составили 23 189,57 руб. Затраты на одного пациента, умершего от других причин, как указывалось в методике, были приняты равными стоимости вызова скорой помощи и равнялись 5136,78 руб.

Рассчитанные в модели средневзвешенные прямые затраты на оказание медицинской помощи для пациента, получающего соответственно клопидогрел и тикагрелор, составили:

- ИМ – 6,7 тыс. руб. и 5,8 тыс. руб.;
- смерть от сердечно-сосудистых причин – 1,2 и 0,9 тыс. руб.;
- смерть от других причин – 42 и 30 руб. (табл. 8).

Таблица 7. Распределение пациентов, умирающих от ИМ, по месту смерти и средней длительности пребывания в стационаре до момента смерти (средние значения по итогам экспертного опроса)

Показатель	Значение
Доля пациентов, умирающих дома, %	30
Доля пациентов, умирающих на этапе оказания скорой помощи, %	20
Доля пациентов, умирающих в реанимации стационара, %	40
Доля пациентов, умирающих в отделении стационара, %	10
Длительность пребывания фактическая в случае смерти, дни	
– в реанимации	5
– в отделении	15

Таблица 8. Средневзвешенные затраты на медицинскую помощь пациенту с ОКС, умершему от сердечно-сосудистых причин, с учетом вероятности этого события

Событие	Затраты на 1 больного, перенесшего данное событие, руб.	Клопидогрел		Тикагрелор	
		Вероятность события	Средневзвешенные затраты, руб.	Вероятность события	Средневзвешенные затраты, руб.
ИМ	115 560,55	0,0582	6725,62	0,0505	5835,81
Смерть от сердечно-сосудистых причин	23 189,57	0,0514	1191,94	0,0411	953,09
Смерть от других причин	5136,78	0,0081	41,61	0,0058	29,79

Таблица 9. Прямые немедицинские и косвенные затраты на 1 пациента, перенесшего острый ИМ в трудоспособном возрасте, с учетом вероятностей временной и стойкой утраты трудоспособности и преждевременной смерти

Показатель	Значение
Прямые немедицинские затраты	
Выплаты по ВУТ, руб.	44 288,83
Выплаты пособия по инвалидности, руб.	5 687,06
Косвенные затраты	
Недопроизводство ВВП по причине ВУТ, руб.	115 665,34
Недопроизводство ВВП по причине стойкой утраты трудоспособности, руб.	63 969,85
Недопроизводство ВВП по причине преждевременной смерти, руб.	50 448,89

Таким образом, уменьшение вероятности развития ИМ и смерти при применении тикагрелора приводит к сокращению затрат на оказание медицинской помощи на 1140,48 руб. в год на одного пациента.

Прямые немедицинские и косвенные затраты, обусловленные ИМ в трудоспособном возрасте, представлены в табл. 9.

Общие затраты с учетом вероятности развития ИМ и смерти и различия в затратах при применении антитромбоцитарной терапии тикагрелором и клопидогрелом в комбинации с АСК в течение года на одного больного, перенесшего ОКС, представлены в табл. 10. Использование тикагрелора является более эко-

номически выгодным: экономия денежных средств в системе здравоохранения в год на одного пациента составит 2759,97 руб. Затраты на тикагрелор выше, чем на клопидогрел (разница 264,46 руб. на одного больного в пользу клопидогрела), однако это различие компенсируется за счет снижения других прямых медицинских затрат (1140,48 руб.), а также прямых немедицинских и косвенных (1873,94 руб.). Наибольшая доля экономии расходов образуется за счет различий в затратах на лечение ИМ и в косвенных затратах.

Таким образом, в условиях, соответствующих допущениям модели, тикагрелор является доминирующей альтернативой, будучи не только более эффективным, но и более экономичным вариантом антиагрегантной терапии по сравнению с оригинальным клопидогрелом.

Анализ чувствительности продемонстрировал, что при цене упаковки менее 3520,94 руб. (за 56 табл. с учетом НДС 10 % и оптовой надбавкой по Москве 22 %), или + 6,37 % от исходного уровня, тикагрелор останется доминирующей альтернативой при сравнении с клопидогрелом при сохранении прочих параметров модели неизменными.

Если пересчитать затраты в модели с учетом комплаентности пациентов 82,8 %, согласно данным исследования [8], различия в затратах на антитромбоцитарную терапию клопидогрелом и тикагрелором сократятся, но будет сохраняться преимущество клопидогрела (табл. 11), при этом по показателю общих

Таблица 10. Средние затраты на одного пациента с ОКС в год, руб.

Затраты	Тикагрелор	Клопидогрел	Разница
Прямые медицинские затраты	49 966,77	50 842,79	– 876,02
Затраты на антитромбоцитарную терапию пациента с ОКС	43 148,08	42 883,61	264,46
Затраты на терапию острого ИМ	5835,81	6725,62	– 889,82
Затраты на мед. помощь пациентам, умершим от васкулярных причин	953,09	1191,94	– 238,85
Затраты на мед. помощь пациентам, умершим от невазкулярных причин	29,79	41,61	– 11,81
Прямые немедицинские затраты	2523,78	2908,60	– 384,81
Выплаты по ВУТ	2236,59	2577,61	– 341,02
Выплаты пособия по инвалидности	287,20	330,99	– 43,79
Косвенные затраты	9505,44	10 994,57	– 1489,13
Потери ВВП по причине ВУТ	5841,10	6731,72	– 890,62
Потери ВВП по причине стойкой утраты трудоспособности	3230,48	3723,05	– 492,57
Потери ВВП по причине преждевременной смерти	433,86	539,80	– 105,94
Итого	61 995,99	64 745,96	– 2749,97

Таблица 11. Общие затраты на антитромбоцитарную терапию больного, перенесшего ОКС, в базовом анализе и в анализе чувствительности с учетом комплаентности терапии на одного пациента в год, руб.

Препарат	Базовый анализ	Анализ чувствительности
Клопидогрел	42 883,61	35 507,63
Тикагрелор	43 148,08	35 726,61
Разница	–264,46	–218,98

затрат тикагрелор продолжает доминировать, экономия затрат при его применении составит 2795,46 руб. на одного больного с ОКС в год.

Анализ чувствительности модели к колебанию цены клопидогрела показал, что при увеличении цены упаковки на 10 % преимущество тикагрелора по показателю общих затрат составит 7038,33 руб., тогда как при соответствующем уменьшении цены на 10 % тикагрелор перестает быть доминирующей альтернативой и требует дополнительных затрат – 1538,39 руб. на одного больного с ОКС в год.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности применения тикагрелора у пациентов, перенесших ОКС в РФ, однако обладают рядом ограничений. В связи с недостатком данных официальной статистики, а также сведений об объемах медицинской помощи, оказываемой больным в реальной практике, на сегодняшний день не представляется возможным оценить полноценно затраты на лечение ОКС в РФ. Имеется также ряд проблем в самой методологии оценки прямых и косвенных затрат, обусловленный особенностями финансирования российского здравоохранения и экономики в целом [18].

Клинические преимущества тикагрелора перед клопидогрелом доказаны в качественном РКИ и заключаются в меньшей частоте ИМ и смертей без увеличения частоты больших кровотечений, являющихся потенциальным серьезным побочным эффектом антитромбоцитарной терапии. Экономические преимущества тикагрелора, соответственно, обусловлены снижением затрат на оказание медицинской помощи больным, перенесшим ИМ и умершим в течение года после перенесенного ОКС. Затраты на ведение больных с ИМ отличаются в различных медицинских учреждениях и регионах РФ, что может изменить результаты клинико-экономического анализа, если выполнять его с позиции системы здравоохранения конкретного субъекта РФ (при низких тарифах на оказание помощи больным с ИМ или в сравнении с дженериками клопидогрела преимущества тикагрелора могут не проявиться). Однако в нашем исследовании затраты на ведение больного с ИМ составили 115 560,55 руб. в год, включая все этапы и виды оказания помощи, что не представляется завышенной оценкой.

Затраты на оказание медицинской помощи больным, умершим от сердечно-сосудистых причин, также были невелики – 23 189,57 руб., для уточнения этих расчетов необходимы специальные исследования. Затраты на оказание медицинской помощи больным, умершим от других причин, мы учитывали по минимальному сценарию – вызов скорой помощи; в

этом случае имела место скорее недооценка, чем переоценка расходов.

Увеличение инвестиций в оказание медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями в рамках программы модернизации здравоохранения, а также рост числа процедур реваскуляризации миокарда при ОКС приведет к более выраженным экономическим преимуществам антитромбоцитарной терапии тикагрелором, т.к. различия в затратах на ИМ вырастут.

Ограничением нашего исследования являлось то, что мы учитывали стоимость оригинального препарата клопидогрела. При применении воспроизведенных препаратов различия в затратах на антитромбоцитарную терапию будут более выраженными, однако в этом случае остается открытым вопрос о терапевтической эквивалентности дженериков и оригинального препарата.

В зарубежных фармакоэкономических исследованиях, оценивающих экономическую эффективность тикагрелора по сравнению с клопидогрелом, тикагрелор был расценен как затратно-эффективная альтернатива благодаря невысокому значению показателя приращения затрат [19]. Так, на официальном сайте Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE) представлены результаты анализа «затраты-эффективность» для здравоохранения Англии и Уэльса, демонстрирующие, что комбинированная терапия тикагрелор + АСК является более затратно-эффективной технологией по сравнению с терапией клопидогрел + АСК. Дополнительные затраты на 1 год качественной жизни (QALY) составляют 3521 £, при этом вероятность, что тикагрелор останется более затратно-эффективной технологией в пределах затрат на QALY, равных 5000 £ и 20 000 £, составляет 76,6 % и 99,9 % соответственно [19].

В работе D. J. Crespin и соавт. [20] изучалось применение тикагрелора у пациентов с генетически обусловленным снижением восприимчивости к клопидогрелу для вторичной профилактики после перенесенного ОКС. Анализ «затраты-эффективность» показал, что тикагрелор обладает большей эффективностью относительно клопидогрела, дополнительные затраты на сохраненный QALY составляют 10 059 \$. По результатам вероятностного анализа чувствительности инкрементальный показатель приращения затрат будет меньше 50 000 \$ за QALY в 97 % случаев.

Таким образом, по результатам проведенного клинико-экономического анализа, несмотря на ряд ограничений, обусловленных объективными проблемами учета затрат, тикагрелор может расцениваться как клинически и экономически целесообразная альтернатива клопидогрелу для больных, перенесших ОКС.

ВЫВОДЫ

1. Тикагрелор в комбинации с АСК статистически значимо снижает риск развития острого ИМ и сердечно-сосудистой смерти по сравнению с клопидогрелом в комбинации с АСК у пациентов, перенесших ОКС, без увеличения частоты таких серьезных побочных эффектов, как большие кровотечения.

2. В модели, построенной по результатам РКИ PLATO, показано, что применение тикагрелора в комбинированной антитромбоцитарной терапии ОКС по сравнению с клопидогрелом является доминирующей альтернативой в условиях российского здравоохранения – более эффективной и дешевой, позволяя системе здравоохранения экономить в среднем 2749,97 руб. на одного больного в год за счет меньших прямых и косвенных затрат, обусловленных ИМ, и прямых медицинских затрат на оказание медицинской помощи больным, умершим от болезней системы кровообращения.

3. Тикагрелор останется доминирующей альтернативой по сравнению с клопидогрелом при цене упаковки менее 3520,94 руб. за 56 табл. (с учетом НДС 10 % и оптовой надбавки 22 %) при сохранении остальных параметров модели неизменными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ройтберг Г. Е., Струтинский А. В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система (руководство для врачей). Москва: Бином, 2007. 862 стр.
2. Bassand J. P., Hamm C. W., Ardissino D., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007; 28: 1598-660.
3. Erin Y. Oh., et al. A comprehensive comparative review of adenosine diphosphate receptor antagonists. Expert Opin Pharmacother 2012; 13 (2): 175-91.
4. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
5. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 06.09.2005 № 548 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда».
6. Приложение № 1 к приказу Минздравсоцразвития России от 22 ноября 2004 г. № 230 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда» (амбулаторно-поликлиническая помощь).
7. Распоряжение Правительства РФ № 1938-р от 11 ноября 2010 г. «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2011 год».
8. Wallentin L., Becker R. C., Budaj A., Cannon C. P., Emanuelsson H., Held C., Horrow J., Husted S., James S., Katus H., Mahaffey K. W., Scirica B. M., Skene A., Steg P. G., Storey R. F., Harrington R. A.; PLATO Investigators, Freij A., Thorsén M.. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009; 361 (11): 1045-57.
9. NICE, Ticagrelor for the treatment of acute coronary syndromes, p. 129, tab. 6.4 и 6.6. <http://www.nice.org.uk/>
10. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский и участники регистра РЕКОРД. «Атеротромбоз» № 1 (2), 2009 г.

11. Постановление правительства Москвы № 163-ПП от 24.02.2010 г. «Об установлении торговых надбавок к ценам на лекарственные средства».
12. Постановление Правительства Москвы № 1106-ПП от 28 декабря 2010 г. «О Территориальной программе государственных гарантий оказания населению города Москвы бесплатной медицинской помощи на 2011 год».
13. Приказ Минздравсоцразвития России № 1248н от 31 декабря 2010 г. «О порядке формирования и утверждении государственного задания на оказание в 2011 году высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета».
14. Приложение № 1 к приказу Минздравсоцразвития России от 22 ноября 2004 г. № 230 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда» (амбулаторно-поликлиническая помощь).
15. «Россия` 2012»: Стат. справочник. Росстат. М., 2012. 59 с.
16. Атьков О. Ю. Полубенцева Е. И. Планы ведения больных. Терапия. Москва. Гэотар-медиа. 2011. http://www.medknigaservis.ru/uploaded_files/shop_images/page_examples/terapiya_Atkov.pdf.
17. Основные показатели первичной инвалидности взрослого населения в Российской Федерации в 2010 году. Статистический сборник. М.: «ФБ МСЭ», 2011. С. 222, табл. 66.
18. Омельяновский В. В., Авксентьева М. В., Деркач Е. В., Свешникова Н. Д. Методические проблемы анализа стоимости болезни. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2011; № 1 (3): 42-50.
19. Ticagrelor for the treatment of acute coronary syndromes (ACS). NICE guidance. Technology appraisals TA236 Issued: October 2011. <http://publications.nice.org.uk/ticagrelor-for-the-treatment-of-acute-coronary-syndromes-ta236/the-manufacturers-submission>.
20. Crespin D. J., Federspiel J. J., Biddle A. K., Jonas D. E., Rossi J. S. Department of Health Policy and Management, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA. Ticagrelor versus genotype-driven antiplatelet therapy for secondary prevention after acute coronary syndrome: a cost-effectiveness analysis. Value Health. 2011; 14 (4): 483-91.

Сведения об авторах:

Пядушкина Елена Александровна

научный сотрудник АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении»

Герасимова Ксения Владимировна

ассистент кафедры общественного здравоохранения и профилактической медицины ФУЭЗ Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, канд. мед. наук

Омельяновский Виталий Владимирович

председатель Совета АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении», д-р мед. наук, профессор

Авксентьева Мария Владимировна

руководитель отдела клинко-экономического анализа АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении», профессор кафедры общественного здравоохранения и профилактической медицины ФУЭЗ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д-р мед. наук

Крысанов Иван Сергеевич

старший научный сотрудник отдела клинко-экономического анализа АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении», канд. фарм. наук

Адрес для переписки:

117335, Москва, а/я 88

Телефон: +7(495)545-0927

E-mail: epyadushkina@mail.ru

RESEARCH. ANALYSIS. EXPERTISE**Clinical and Economic Analysis****Pharmacoeconomic Analysis of Antiplatelet Therapy with Ticagrelor and Clopidogrel for Preventing Vascular Events and Death in Patients with Acute Coronary Syndrome****E. A. Pyadushkina¹, K. V. Gerasimova², V. V. Omelyanovsky¹, M. V. Avxentyeva^{1,2}, I. S. Krysanov¹,**¹ National Center for Health Technology Assessment, 117335, Moscow, post-office box 88, Russia² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Trubetskaya St. 8, bild. 2, Russia

Introduction. Ticagrelor demonstrated its superior efficacy compared to clopidogrel without a marked increase in the rate of significant bleeding in the randomized controlled study PLATO (NCT00391872).

Objective. To perform a comparative analysis of the costs of alternative regimens of antiplatelet therapy (ticagrelor + acetylsalicylic acid (ASA) vs. clopidogrel + ASA) administered to patients with acute coronary syndrome (ACS) for 12 months, from the societal perspective.

Methods. We used the rate of cardiovascular events registered in the PLATO (NCT00391872) study to calculate the difference in direct and indirect costs under the actual conditions of Russian health care. The calculations were performed in the model created using Excel software. We calculated the differences in the costs of administering antiplatelet therapy and medical care for myocardial infarction and death from various causes. The costs were calculated for a period of one year, including the cost of administering pharmacotherapy and managing cardiovascular events occurring within one year from the primary event in ACS patients.

Results. As a component of antiplatelet therapy in combination with ASA, ticagrelor saves about 2749.97 RUB per person per year compared with clopidogrel. As long as the price of one package of ticagrelor (56 tablets) is below 3520.94 RUB. (including 10 % VAT and 22 % markup) and other parameters are unchanged, it remains the preferred choice over clopidogrel.

Conclusion. Administration ticagrelor to patients with ACS reduces cost compared to the original clopidogrel treatment.

KEYWORDS: ticagrelor, clopidogrel, acute coronary syndrome (ACS), myocardial infarction (MI), cost-effectiveness analysis.

Социально-экономическое бремя гепатита С: методология оценки и трудности расчета в Российской Федерации

Н. Д. Ющук¹, О. О. Знойко¹, К. Р. Дудина¹, С. А. Шутько¹, Н. Х. Сафиуллина¹, П. А. Белый¹,
А. Г. Рахманова², М. Ш. Хубутия³, Н. А. Якушечкина⁴

¹ Московский медицинский медико–стоматологический университет (МГМСУ) Минздрава России, Москва, Россия

² Санкт–Петербургский государственный медицинский университет (СПбГМУ) им. академика И. П. Павлова Минздрава России, Санкт–Петербург, Россия

³ Институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Изучение бремени болезни особенно важно в тех случаях, когда объектом исследования являются хронические инвалидизирующие заболевания, характеризующиеся определенным временем прогрессирования и особой структурой осложнений, но в то же время поддающиеся терапии, которая может полностью излечить человека от болезни. Гепатит С – яркий пример такого заболевания. В статье описаны методические подходы к оценке социально-экономического бремени гепатита С в РФ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бремя заболевания, гепатит С, методология оценки бремени заболевания.

Общепринятая исследователями во всем мире и закрепленная в принципах Международного общества фармакоэкономических исследований и оценки исходов (ISPOR) отправная точка исследований в области экономики здравоохранения – полномасштабное фармакоэкономическое изучение бремени того или иного заболевания, т.е. анализ стоимости болезни, целью которого является выявление и оценка общих затрат (прямых и непрямых), которые несут как пациенты, так и общество в целом вследствие определенного заболевания.

Значение такого рода исследований особенно велико в тех случаях, когда объектом изучения являются так называемые социально значимые болезни, преобладающие в структуре заболеваемости и при этом характеризующиеся хроническим течением и прогрессированием с ранним формированием неблагоприятных исходов (утрата трудоспособности и смерть), вследствие чего они обуславливают наибольшие потери для экономики всех стран мира. В подобных исследованиях подробно отражаются расходы системы здравоохранения на ведение (менеджмент) заболевания, социальные расходы и потери государства вследствие временной и стойкой утраты трудоспособности и преждевременной смертности. Кроме того, эти исследования дают

представление о применяющихся методах лечения изучаемой патологии в данный период в клинической практике, эффективности этих методов, что позволяет оценить затраты общества и государства на лечение. Комплексная оценка всех затрат общества, положенная в основу исследований бремени заболеваний, помогает определить очередность действий, нацеленных на улучшение существующей ситуации, а также спрогнозировать экономическую эффективность внедрения новой медицинской технологии.

Вирусный гепатит С (ВГС) представляет собой инфекционное заболевание с высокой – до 80 % – частотой развития хронического инфекционного процесса – хронического гепатита С (ХГС) – и определенным спектром неблагоприятных исходов: цирроз печени (ЦП), который развивается у 10–25 % больных через 20 лет после инфицирования [1], и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), которая регистрируется у 4 % через 20 лет после инфицирования [2]. Именно эти исходы, а также пути передачи вируса (при манипуляциях, связанных с кровью, и половым путем) при отсутствии возможности профилактической вакцинации определяют социально-экономическую значимость ВГС. Частота регистрации неблагоприятных исхо-

дов ВГС в дальнейшем будет нарастать в связи с накоплением в популяции числа инфицированных вирусом гепатита С с длительностью заболевания более 20 лет и смещением самых высоких показателей заболеваемости ВГС из возрастной группы 15–19 лет в 1997 г. в сторону более старшего возраста – в группу 20–39 лет в 2010 г. [3, 4]. Однако данная ситуация может измениться в связи с появлением в ближайшем будущем новых, гораздо более эффективных по сравнению с существующими препаратами для лечения ВГС, которые реально могут уменьшить интенсивность распространения вируса от человека к человеку и снизить заболеваемость как ХГС, так и ЦП и ГЦК.

Учитывая вышеизложенное, ВГС является ярким примером заболевания, для которого необходимо проводить оценку социально-экономического бремени с целью дальнейшего планирования требуемых ресурсов на борьбу с заболеванием как на уровне системы здравоохранения, так и на уровне государства в целом. Эксперты ВОЗ призывают рассматривать вирусные гепатиты В и С в качестве такой же масштабной угрозы общественному здоровью как ВИЧ-инфекция, малярия и туберкулез. Особо отмечается, что для разработки национальных программ по борьбе с этими заболеваниями необходимо получить максимально точные данные о бремени конкретного вирусного гепатита, используя все имеющиеся методы [5]. В настоящее время в России растет понимание необходимости проведения исследований бремени гепатита С, т.к. немалые затраты и потери общества, связанные с этим заболеванием, лежат вне бюджета системы здравоохранения, а именно – в социальной сфере. Таким образом, социальные издержки на одного больного в стадии осложнений могут превышать в несколько раз годовые расходы системы здравоохранения на этиотропную противовирусную терапию (ПВТ) основного заболевания (ХГС), которая позволяет предотвратить развитие неблагоприятных исходов.

Одним из ограничений широкого внедрения данного подхода является высокая ресурсозатратность исследований бремени болезней в связи с необходимостью организации и проведения масштабных эпидемиологических исследований, а также привлечения для исследований специалистов из различных областей медицины, экономики и статистики. В условиях ограниченных временных и финансовых ресурсов эпидемиологические исследования могут быть заменены имеющимися данными статистического учета и экспертными оценками при условии прозрачного изложения всех допущений в описании методологии исследования.

При оценке бремени ВГС рассматриваются следующие виды затрат и потерь:

- прямые медицинские затраты – стоимость лекарственной терапии, амбулаторных визитов, лабораторных исследований, вызовов (СМП), госпитализаций по причине ВГС и его осложнений;
- социальные затраты – выплаты по причине временной нетрудоспособности и инвалидности;
- социальные потери – потеря недополученного валового внутреннего продукта (ВВП) вследствие временной нетрудоспособности, преждевременной потери трудоспособности и смертности больных ВГС.

Трудности оценки бремени ВГС в РФ можно разделить на три блока, связанные: во-первых, с методологической сложностью организации сбора необходимых данных, характеризующих популяцию больных ВГС, во-вторых, с расчетом прямых затрат на оказание медицинской помощи больным ВГС и заболеваниями в его исходе, в-третьих, с расчетом не прямых затрат вследствие временной нетрудоспособности (оплата больничных листов), преждевременной стойкой утраты трудоспособности и смертности больных ВГС.

Современные правила регистрации больных гепатитом С и отсутствие единой для РФ системы учета результативности ПВТ не позволяют объективно оценить существующую ситуацию по доле в популяции россиян лиц, инфицированных вирусом гепатита С, и среди них долю выздоровевших в результате ПВТ, выздоровевших спонтанно после острого гепатита С, долю лиц с неблагоприятными исходами, в том числе умерших. Как результат, действующая система учета может дать лишь оценочное представление о кумулятивно накопившейся в стране популяции лиц, инфицированных вирусом гепатита С за период с начала регистрации этого заболевания до настоящего времени, о доле лиц в общей популяции больных ХГС, как нуждающихся в обязательной ПВТ для профилактики развития у них смертельных осложнений заболевания, так и уже получивших ее с оценкой эффективности проведенного лечения. Кроме того, сложности вызывает определение числа больных острым гепатитом С (ОГС), получающих ПВТ, точного количества больных ХГС по стадиям фиброза печени, а также числа больных с ГЦК и ЦП (в целом и по стадиям).

Для оценки прямых медицинских затрат недостаточно данных по объемам оказываемой медицинской помощи больным ВГС и заболеваниями в его исходе (периодичность обращений за первичной и специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощью; средняя длительность пребывания больных в стационаре в зависимости от вида и стадии заболевания; на-

бор медицинских услуг и препаратов для лечения заболеваний в исходе ХГС в зависимости от стадии; доля больных, инфицированных различными генотипами вируса гепатита С, получающих ПВТ, средняя длительность проводимой ПВТ в зависимости от генотипа ВГС и вирусологического ответа в процессе лечения).

На точности расчета не прямых затрат отражается отсутствие полных данных о количестве больных, умерших в течение года в связи со всеми причинами, ассоциированными с ВГС, половозрастной структуре больных по всем стадиям фиброза печени, осложнений и смертности, данных по социальному статусу больных ВГС в зависимости от возраста и стадии заболевания.

Таким образом, для оценки бремени ВГС в РФ приходится делать ряд допущений, основанных на имеющихся разрозненных данных официальной статистики по отдельным нозологиям в исходе ХГС (ЦП, ГЦК), выборочных данных региональных специалистов и экспертных оценках в части учета:

- накопленного количества больных ВГС в РФ, числа больных с ГЦК и ЦП (по стадиям) в исходе ВГС;
- количества умерших больных по причинам, связанным с ВГС;
- охвата больных ВГС ПВТ и ее характеристик (препараты, схемы, эффективность в условиях реальной практики и продолжительность терапии, источники финансирования терапии);
- охвата оказываемой медицинской стационарной и амбулаторной помощью больных ВГС, ЦП и ГЦК в его исходе на разных стадиях заболевания, а также ее объемов;
- доли работоспособного и экономически активного населения среди всех категорий больных ВГС;
- потерь и затрат по причинам временной и преждевременной потери работоспособности, смертности и по инвалидности.

В настоящей статье мы более подробно остановимся на изложении методологии оценки структуры популяции больных ВГС в 2010 г. и описании сделанных допущений для расчета показателей прямых и не прямых затрат.

Так, для оценки масштабов распространенности эпидемии ВГС в РФ были взяты накопленные данные ЦНИИ эпидемиологии по числу случаев ХГС и носительства вируса гепатита С за весь период официальной регистрации этих состояний в РФ (ХГС – 500 тыс. случаев, носительство ВГС – 1800 тыс. случаев) [4]. Если учесть, что в 20 % зарегистрированных случаев носительства вируса имеет место носительство анти-НСV после выздоровления от ОГС [6], а в остальных 80 % случаев – это не диагностированный ХГС, то суммарное число слу-

чаев ХГС составит более 1,94 млн. Этот показатель приведен без учета численности больных ХГС, достигших устойчивого вирусологического ответа после проведенной ПВТ, и без учета смертности по причине ВГС в связи с отсутствием достоверных данных.

Данные официальной статистики по числу случаев развития ЦП и ГЦК в исходе ХГС отсутствуют, равно как и по числу смертей по причине этих состояний. Для оценки распространенности фиброза среди больных ХГС использовались данные диссертационных работ на соискание степени доктора медицинских наук за последние 5 лет, где выполнен анализ распределения различных стадий фиброза на группах пациентов более 300 человек методом пункционной биопсии печени, а также данные регистра больных вирусными гепатитами Тюменской области. На основании проведенного анализа данных можно сделать вывод, что доля больных ХГС с умеренным и выраженным фиброзом печени (F2-3 по METAVIR) составляет от 27 % [7] до 30 % [8] от общего числа больных ХГС. Распространенность ЦП в популяции больных ХГС оценивалась на уровне 5,1 % на основании анализа данных инфекционной службы Санкт-Петербурга о состоящих на учете больных с хроническим вирусным гепатитом и циррозом нарастающим итогом за период 2006–2010 гг. [9], а также по результатам анализа базы данных больных ХГС, обратившихся за медицинской помощью к сотрудникам кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) в 2009 г. Смертность от ЦП в исходе ХГС рассчитывалась на основании данных Роспотребнадзора в Санкт-Петербурге за 2010 г. и составила 0,61 случаев на 100 тыс. населения [10] (без учета больных с хроническими вирусными гепатитами неустановленной этиологии).

Оценка распространенности ГЦК в исходе ХГС базировалась, в первую очередь, на данных по количеству контингента со злокачественными новообразованиями (ЗНО) печени и внутрипеченочных желчных протоков, состоящего на учете на конец года. К сожалению, в данных официальной статистики этот показатель указывается только с 2011 г., в котором он составил 6670 случаев. При этом число впервые выявленных ЗНО печени в 2011 г. составило 6525 случаев [11]. Отношение первого показателя ко второму дает нам коэффициент 1,022, который, с учетом стабильности показателей заболеваемости и смертности от ЗНО печени на протяжении 2000–2010 гг., использовался для определения количества контингента с ЗНО печени, состоящего на учете в 2010 г. Для этого полученный коэффициент умножался на число впервые выявленных ЗНО печени в 2010 г. (6464 случа-

ев [12]). В результате оценочная распространенность больных ЗНО печени в 2010 г. составила 6608 случаев. Далее учитывалась доля гепатоцеллюлярного рака среди первичного рака печени (90 %) [13], доля вирусной этиологии в общей этиологии ГЦК (80 %) и доля ВГС в вирусной этиологии ГЦК (25 %) [14, 15]. Таким образом, оценочная распространенность ГЦК в исходе ХГС в 2010 г. составила 1189 случаев. Аналогичным образом рассчитывалось количество смертей по причине ГЦК в исходе ХГС: абсолютное число умерших от ЗНО печени и внутриспеченочных желчных протоков в 2010 г. составило 8382 случаев [12], оценка числа смертей по причине ГЦК в исходе ХГС составила 1164.

По данным регистра Российского трансплантологического общества, в 2010 г. в РФ было проведено 209 операций по трансплантации печени (ОТП) [16]. Для оценки доли трансплантаций, связанных с ЦП и ГЦК в исходе ХГС, использовались данные НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского (в 2010 г. 16 из 37 ОТП проводились по причинам, связанным с ВГС). Таким образом, доля ОТП по причине ВГС, составила 43,2 %, а в абсолютных показателях число ОТП составило 90.

Вышеописанные показатели использовались в перечном исследовании социально-экономического бремени ВГС в РФ в 2010 г. Для повышения достоверности расчетов необходима работа в области совершенствования статистического учета и системы динамического мониторинга больных вирусными гепатитами в РФ в соответствии с предложениями, опубликованными экспертами ранее [4, 17].

Для оценки прямых медицинских затрат в части объемов и периодичности предоставления первичной и специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи больным ЦП и ГЦК в исходе ВГС использовались стандарты оказания медицинской помощи и данные экспертов кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ, кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. Оценка частоты развития исходов, требующих медицинской помощи, во многих случаях была получена косвенным путем, а не результатом прямых наблюдений. При этом много сложностей вызывали противоречия во мнениях экспертов-гастроэнтерологов и инфекционистов. В оценке не учитывались региональные различия в тарифах на медицинские услуги и ценах на лекарственные препараты. Предполагалось, что терапия осложнений целиком оплачивается за счет бюджетных средств. В расчетах не учитывались немедицинские затраты, которые несли пациенты и их семьи.

Отдельно проводилась оценка охвата больных ВГС ПВТ – на основании данных регистра больных ХГС Тюменской области и инфекционной службы Санкт-Петербурга за 2010 г. При расчете стоимости ПВТ учитывались усредненные схемы для двух основных субпопуляций больных ВГС, выделенных по группам генотипов (1a и 1b и остальные – 2, 3), описанные в Протоколе по ведению больных ВГС [18], в средневзвешенных ценах оптового звена с НДС в соответствии с данными аудита фармацевтического рынка компании IMS. Длительность терапии внутри этих двух субпопуляций принималась равной вне зависимости от типа интерферонов (короткодействующих или пегилированных). Не учитывалась дифференциация длительности ПВТ в зависимости от стадии ВГС и вирусной нагрузки. Не рассматривались вопросы эффективности терапии в приложении к экономической оценке.

Для правильной оценки не прямых потерь государства необходимо четкое понимание половозрастной структуры и социального статуса (наличие инвалидности) больных ЦП и ГЦК в исходе ХГС и смертности по причинам, связанным с ХГС. На текущий момент эти данные недоступны по материалам официальной статистики и для их оценки использовались мнения экспертов.

Для оценки потерь ВВП по причине нетрудоспособности и преждевременной смертности в рамках исследования бремени ВГС был выбран метод «человеческого капитала». В основу расчетов экономических последствий для макроэкономики, наблюдаемых в результате ВГС, положено следующее:

- государство через систему здравоохранения и социальной поддержки несет расходы на пациентов;
- среди больных ВГС есть лица как работающие, так и не работающие по различным причинам.

Работающие пациенты потребляют перераспределяемую государством часть ВВП и, в то же время, производят ВВП, создавая дополнительные налоговые поступления, их семья получает долю ВВП в виде заработной платы. Неработающие пациенты преимущественно только потребляют часть ВВП, распределяемую государством.

Оценка социальных потерь и затрат не учитывает возможные различия в уровне производимого ВВП и доходах различных социальных групп, а также различия в уровне пенсионного обеспечения. В оценку включались затраты и потери 2010 г. и не включались потери последующих периодов.

Как следует из вышеизложенного, многие оценки носят экспертный характер или опираются на общепопуляционные данные из-за методологических сложностей организации и проведения специальных эпидемиологических исследований и отсутствия на

текущий момент данных официальной статистики. В настоящее время создана рабочая группа при Министерстве здравоохранения РФ, которая приступила к внедрению новых форм статистического учета вирусных гепатитов и их исходов в субъектах РФ, а также инициировала работу по централизованному анализу данных региональных регистров по вирусным гепатитам. Результаты данной работы помогут повысить достоверность сделанных допущений и получить более точную оценку результатов бремени ВГС в РФ в соответствии с описанной методологией. В настоящее время ведется уточнение отдельных первичных данных, после чего расчеты будут завершены и результаты опубликованы.

Работа выполнена в рамках реализации федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг. (приложение № 2.2 к федеральной целевой программе «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг., утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 28 июля 2008 г. № 568), соглашение № 8288 от 10.08.2012 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thompson CJ, Rogers G, Hewson P, Wright D, Anderson R, Cramp M, et al. Surveillance of cirrhosis for hepatocellular carcinoma: systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.* 2007; № 11: 1–206.
2. Di Bisceglie AM. Natural history of hepatitis C: its impact on clinical management. *Hepatology.* 2000; 31(4): 1014–1018.
3. Вирусные гепатиты в РФ 2010. Справочник. Под ред. Г. Г. Онищенко, А. Б. Жебруна. СПб. НИИЭМ им. Пастера. 2010.
4. Пименов Н. Н., Чуланов В. П. и др. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2012; № 3: 4–10.
5. Russian version: Treatment of chronic hepatitis B virus infection in resource-constrained settings: expert panel consensus. *Liver International.* 2011; July; vol. 31; issue 6: 755–761. URL: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases/hiv-aids/news/news/2011/11/treatment-of-chronic-hepatitis-b-virus-infection-in-resource-constrained-settings-expert-panel-consensus/russian-version-treatment-of-chronic-hepatitis-b-virus-infection-in-resource-constrained-settings-expert-panel-consensus>
6. Ющук Н. Д., Климова Е. А., Знойко О. О., Кареткина Г. Н., Максимов С. Л., Маев И. В. Вирусные гепатиты. Клиника, диагностика, лечение. М., ГЭОТАР-Медиа. 2012.
7. Пирогова И. Ю. Диагностика фиброза печени у больных хроническими гепатитами В и С и ее клиническое значение. Автореф. дисс. ... д.м.н. М., 2011.
8. Данные регистра больных вирусными гепатитами Тюменской области [неопубл.].
9. Рахманова А. Г., Яковлев А. А. Хронические вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция. Изд-во «ВВМ». СПб., 2011. 164 с.
10. Рахманова А. Г. Вирусные гепатиты В и С в Санкт-Петербурге. 2012.
11. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году. Под редакцией В. И. Чисова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2012.
12. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). Под редакцией В. И. Чисова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2012.
13. Базин И.С. Гепатоцеллюлярный рак – современное состояние проблемы. *Практическая онкология.* 2008; т. 9; № 4: 216–228.
14. Бобров А. Н., Белякин С. А., Плюснин С. В., Ивашкин В. Т. Этиологическая структура циррозов печени у умерших трудоспособного возраста. Материалы 16 Российской гастроэнтерологической недели. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2010; № 5 (20); прил. 36.
15. Ярошенко Е. Б., Бурневич Э. З., Мойсюк Я. Г. Роль вирусных гепатитов в развитии гепатоцеллюлярной карциномы. *Практическая онкология.* 2008; № 4 (9): 189–93.
16. Готье С. В., Мойсюк Я. Г., Хомяков С. М., Ибрагимова О. С. Развитие органного донорства и трансплантации в Российской Федерации в 2006–2010 годах. III сообщение регистра Российской трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2011; т. XIII; № 2: 6–20.
17. Ющук Н. Д., Знойко О. О., Дудина К. Р., Зайратьянц О. В., Якушечкина Н. А. Проблемы учета заболеваемости и смертности от хронического гепатита С в Российской Федерации. *Здравоохранение.* 2012; № 12: 68–74.
18. Ющук Н. Д., Климова Е. А., Знойко О. О., Кареткина Г. Н., Максимов С. Л., Мартынов Ю. В., Шухов В. С., Дудина К. Р., Маев И. В., Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Буеверов А. О., Федосина Е. А., Малышев Н. А., Блохина Н. П., Никитин И. Г., Чжао А. В., Андрейцева О. И., Богомолов П. О. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В, С. Методические рекомендации. РЖГТИ. 2010; № 6.

Сведения об авторах:

Ющук Николай Дмитриевич

заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, академик РАМН, профессор

Знойко Ольга Олеговна

профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России

Дудина Кристина Романовна

ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России

Шутько Светлана Анатольевна

ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России

Сафиуллина Наиля Ханифовна

ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России

Белый Петр Александрович

научный сотрудник лаборатории патогенеза и методов лечения инфекционных заболеваний НИМСИ при ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России

Рахманова Аза Гасановна

главный инфекционист Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, председатель Комиссии по противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов, зав. курсом «ВИЧ-медицина» в СПб Мед. Университете акад. И. П. Павлова, з.д.н. РФ, профессор

Хубутия Могели Шалвович

директор НИИ СП им. Н. В. Склифосовского, член-корреспондент РАМН, профессор

Якушечкина Наталья Алексеевна

соискатель кафедры клинической фармакологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

Адрес для переписки:

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

Телефон: +7 (495) 490-4439

E-mail: OlgaZnoyko@yandex.ru

RESEARCH. ANALYSIS. EXPERTISE**Clinical and Economic Analysis****Social and Economic Burden of Hepatitis C: Methodology of Evaluation and Challenges of Estimation in the Russian Federation****N. D. Yuschuk¹, O. O. Znoyko¹, K. R. Dudina¹, S. A. Shutko¹, N. H. Safiullina¹, P. A. Bely¹,
A. G. Rahmanova², M. Sh. Hubutiya³, N. A. Yakushechkina⁴**

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry, 127473, Moscow, Delegatskaya St., 20, build. 1, Russia

² I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 197022, St. Petersburg, Lva Tolstogo St., 6/8, Russia

³ N. V. Sklifosofsky Institute of Emergency Medicine, Department of Health Care of Moscow, 129010, Moscow, Bolshaya Suharevskaya Pl., 3, Russia

⁴ The Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, 117997, Moscow, Ostrovityanova St., 1, Russia

Analysis of disease burden is particularly important in the case of chronic conditions that cause disability, have some time to progress, lead to a certain complications' structure, but at the same time are amenable to therapy which can produce a complete cure. Hepatitis C presents a good example of such a disease. The article describes the methods of estimating the social and economic burden of hepatitis C in Russia.

KEYWORDS: disease burden, hepatitis C, methodology of assessing disease burden.

Сравнительная клинико-экономическая оценка гормонотерапии рака предстательной железы с использованием аналогов гонадотропин рилизинг-гормона (лейпрорелина, гозерелина, трипторелина)

В. В. Омеляновский, М. В. Авксентьева, И. С. Крысанов, О. И. Ивахненко, П. М. Хайлов

НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики (НИИ КЭЭФ) Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Москва, Россия

Цель исследования: проведение клинико-экономического анализа лечения рака предстательной железы (РПЖ) с использованием зарегистрированных на территории РФ аналогов гонадотропин рилизинг-гормона (ГнРГ) пролонгированного действия, применяющихся 1 раз в месяц (лейпрорелин, трипторелин, гозерелин). Показано, что при идентичной клинической эффективности и безопасности непрерывная гормональная монотерапия в течение 1 года с использованием аналога ГнРГ лейпрорелина (торговое название (ТН) Люкрин-депо) целесообразнее с экономической точки зрения в сравнении с другими представителями данного класса лекарственных препаратов – гозерелином (ТН Золадекс) и трипторелином (ТН Диферелин), так как позволяет сократить расходы на лекарственное лечение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак предстательной железы, аналоги гонадотропин рилизинг-гормона, лейпрорелин, гозерелин, трипторелин, анализ «минимизации затрат».

ВВЕДЕНИЕ

Сложившаяся в последнее десятилетие неуклонная тенденция к росту заболеваемости и смертности по причине рака предстательной железы (РПЖ), значительная частота первичного выявления запущенных форм, при которых уже невозможно использование радикальных методов лечения, обуславливает социальную значимость РПЖ. По данным статистической отчетности, за десятилетний период в РФ отмечен рост первичной заболеваемости РПЖ в 2,26 раза (с 11,58 тыс. в 2000 г. до 26,26 тыс. в 2010 г.), и увеличение численности контингента лиц с РПЖ, состоящих под наблюдением, на 155 %. На фоне значительного снижения стандартизованных показателей смертности от всех злокачественных опухолей с 2000 по 2010 г. идет нарастание смертности от новообразований предстательной железы с 8,23 до 11,61 на 100 тыс. населения (прирост на 41,39 %) [1–4].

В связи с высокой заболеваемостью и смертностью важная роль отводится не только диагностике РПЖ на ранних стадиях, но и выбору эффективной лечебной тактики. С учетом того, что в РФ более по-

ловины случаев РПЖ диагностируется уже на стадии местнораспространенного и метастазирующего рака (52,5 %) [2, 3], возникает необходимость в совершенствовании методов лечения распространенных форм РПЖ, в том числе с учетом их экономической приемлемости и целесообразности [5–9].

Одним из эффективных вариантов паллиативной терапии, применяющихся при распространенных стадиях заболевания, является гормональная терапия (ГТ). С точки зрения терапевтической эффективности наиболее оправданным методом ГТ является применение аналогов гонадотропин рилизинг-гормона (ГнРГ) пролонгированного действия, которые выгодно отличаются от других групп лекарственных препаратов своей эффективностью и существенно более высокой безопасностью. Данная группа препаратов сегодня широко применяется не только при прогрессировании заболевания, но и на ранних стадиях РПЖ [7].

Целью настоящего исследования являлось проведение сравнительного клинико-экономического анализа лечения РПЖ с использованием аналогов ГнРГ пролонгированного действия, применяющихся 1 раз в месяц, зарегистрированных на территории РФ (лейпрорелин, трипторелин, гозерелин).

Для достижения поставленной цели в исследовании были решены следующие задачи:

Исследование выполнялось в НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова. В настоящее время коллектив НИИ КЭЭФ работает в составе АНО «Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении».

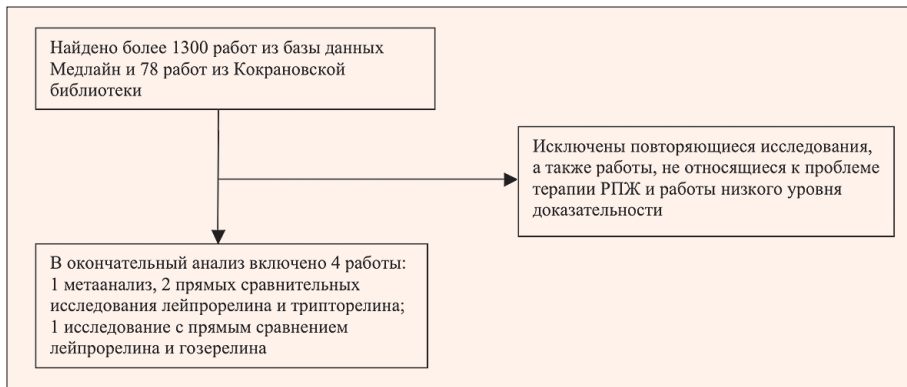


Рис. 1. Схема отбора релевантных исследований для обзора доказательств.

1. Проведен анализ доказательств клинической эффективности и безопасности лейпрорелина пролонгированного действия в сравнении с другими представителями аналогов ГнРГ – гозерелином и трипторелином пролонгированного действия.

2. Проведена оценка затрат на медикаментозную терапию с использованием аналогов ГнРГ пролонгированного действия (лейпрорелина, гозерелина, трипторелина).

3. Проведен фармакоэкономический анализ медикаментозной терапии с использованием аналогов ГнРГ методом «минимизации затрат».

4. Проведен однокомпонентный анализ чувствительности полученных результатов к колебаниям цен на лейпрорелин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования была положена гипотеза об идентичной клинической эффективности оригинальных препаратов, входящих в группу аналогов ГнРГ пролонгированного действия. На основании базовой гипотезы исследования было выдвинуто предположение о том, что применение лейпрорелина пролонгированного действия является экономически более целесообразным по сравнению с другими представителями данного класса лекарственных средств.

Для подтверждения рабочей гипотезы было предусмотрено проведение анализа существующих доказательств клинической эффективности и безопасности лейпрорелина в сравнении с гозерелином и трипторелином при лечении РПЖ. В качестве источников информации были использованы базы данных Медлайн Национальной медицинской библиотеки института здоровья США¹ и Кокрановской библиотеки². Временной диапазон поиска опубликованных результатов научных исследований включал период с 1992 по 2011 гг. Для отбора исследований с наиболее до-

стоверными результатами проводилась оценка методологического качества всех исследований, потенциально относящихся к теме обзора. После исключения повторяющихся исследований, работ, не относящихся к проблеме ГТ РПЖ с использованием аналогов ГнРГ и работ, не соответствующих уровню доказательности Ia и Ib³, в окончательный анализ было включено 4 исследования [16–19]. Схема отбора исследований представлена на рис. 1.

Несмотря на то, что на территории Российской Федерации зарегистрировано 4 представителя аналогов ГнРГ – лейпрорелин, трипторелин, гозерелин и бусерелин, сравнительная оценка по профилям клинической эффективности и безопасности проведена для лейпрорелина, гозерелина и трипторелина. Данный факт объясняется отсутствием сравнительных клинических исследований, подтверждающих идентичную эффективность и безопасность препарата бусерелин российского производства с оригинальными препаратами.

На основании результатов проведенного анализа были сделаны выводы о сопоставимой клинической эффективности и безопасности препаратов, включенных в данное исследование, что позволило использовать далее метод «минимизации затрат».

Экономический анализ предусматривал оценку прямых медицинских затрат с позиции системы здравоохранения РФ, включающих расходы на проведение андрогенной депривации генерализованных форм РПЖ с применением аналогов ГнРГ пролонгированного действия в режиме монотерапии в расчете на 1 пациента. В настоящем исследовании сравнительная клинко-экономическая оценка андрогенной депривации с использованием аналогов ГнРГ пролонгированного действия, проводилась с учетом следующих допущений:

³ Уровень доказательности работ, использовавшихся в обзоре, определен в соответствии со шкалой доказательности Агентства формирования политики здравоохранения и научных исследований (Agency for Health Care Policy and Research, AHCPR, 1992):
Ia – доказательство на основе метаанализа РКИ;
Ib – доказательство на основе, по крайней мере, одного РКИ.

¹ U.S. National Library of Medicine, NLM (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>).

² Cochrane collaboration (<http://www.cochrane.org/>)

- в экономический анализ были включены только оригинальные препараты аналоги ГнРГ – лейпрорелин (ТН Люкрин-депо), гозерелин (ТН Золадекс-депо), трипторелин (ТН Диферелин-депо);
- для расчета затрат на медикаментозную терапию использовались данные о режиме дозирования согласно инструкциям по медицинскому применению препаратов, включенных в анализ.

Для определения алгоритмов применения аналогов ГнРГ был проведен анализ рекомендаций Европейской ассоциации урологов и алгоритмов проведения ГТ с использованием аналогов ГнРГ пролонгированного действия, рекомендованных Московским научно-исследовательским онкологическим институтом им. П. А. Герцена [7, 8]. Схема применения препаратов для проведения ГТ и длительность периода лечения определены на основании данных инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов и литературных источников [10–15].

Расчет затрат на ГТ пациентов с РПЖ проведен, исходя из схемы применения препаратов (1 инъекция 1 раз в месяц для препарата Люкрин-депо, 1 инъекция 1 раз в 28 дней для препаратов Золадекс и Диферелин) и длительности непрерывной терапии в течение 1 года⁴. Поскольку все анализируемые препараты включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), в исследовании использовались зарегистрированные предельные отпускные цены⁵ производителя на аналоги ГнРГ с учетом предельной оптовой надбавки по г. Москве в соответствии с реестром цен на Перечень ЖНВЛП на момент проведения исследования – июнь 2011 г. [20].

Исходя из гипотезы исследования, подтвержденной на первом этапе работы, для оценки клинико-экономической эффективности альтернативных вариантов гормональной терапии РПЖ использовался анализ «минимизации затрат», являющийся частным случаем метода «затраты-эффективность». Показатель разницы затрат рассчитывался по следующей формуле [21]:

$CMD = DC_1 - DC_2$, где

CMD – показатель разницы затрат;

DC_1 – затраты при применении первой технологии;

DC_2 – затраты при применении второй технологии.

Для оценки изменения экономической целесообразности применения изучаемых медицинских технологий при колебаниях значений исходных параметров был проведен однокомпонентный анализ чувствительности полученных результатов к

колебаниям цен на лейпрорелин. Были рассчитаны границы ценового диапазона стоимости упаковки препарата лейпрорелин (ТН Люкрин-депо), в рамках которого терапия РПЖ лейпрорелином сохраняет экономическое преимущество по отношению к терапии другими аналогами ГнРГ, включенными в исследование.

Также в рамках исследования было рассчитано число пациентов, которое можно дополнительно пролечить в случае применения более экономически выгодной схемы терапии:

$N_{\text{доп}} = CMD \times N / Cost_L$, где

$N_{\text{доп}}$ – число пациентов, которое можно дополнительно пролечить;

CMD – разница затрат на 1 пациента (между стоимостью лечения различными схемами терапии аналогами ГнРГ);

N – численность когорты пациентов (100 человек);

$Cost_L$ – затраты на лечение более дешевой схемой терапии в расчете на 1 пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эквивалентная эффективность препаратов из группы аналогов ГнРГ была показана в метаанализе по оценке 2-летней выживаемости пациентов после приема препаратов аналогов ГнРГ (лейпрорелин, бусерелин и гозерелин) в сравнении с хирургической кастрацией на основании результатов 10 РКИ [16]. Отношение угроз смерти (hazard ratio, HR) в целом для аналогов ГнРГ при хирургической кастрации составило 1,1262 [95 % ДИ 0,915–1,386]. HR смерти для каждого из исследуемых аналогов ГнРГ при хирургической кастрации составило: 1,0994 [95 % ДИ, 0,207–5,835] – для лейпрорелина; 1,1315 [95 % ДИ 0,533–2,404] – для бусерелина; 1,1172 [95 % ДИ 0,898–1,390] – для гозерелина.

В анализ нами были включены также 3 прямых сравнительных исследования лейпрорелина с другими аналогами ГнРГ [17–19], которые не рассматривались в метаанализе. В работе С. С. Abbou et al. [17] не изучалась выживаемость больных РПЖ, 2 работы [18,19] были опубликованы позже опубликованного метаанализа, и одна из них к тому же представляла собой не РКИ, а ретроспективное исследование [19]. В этих трех работах клиническая эффективность сравниваемых препаратов оценивалась по суррогатному критерию (кастрационный уровень тестостерона), в качестве критерия безопасности анализировалась частота нежелательных побочных явлений. С. С. Abbou et al. [17] в рандомизированном исследовании изучали эффективность и безопасность лейпрорелина 3,75 мг и трипторелина 3,75 мг, назначавшихся 1 раз в месяц, у 68 пациентов с раком простаты в течение 6 месяцев наблюдения. Доля пациентов, достигших кастрационного уровня тестостерона (не более 0,5 нг/мл), суще-

⁴ Период андрогенной депривации варьирует от 6 месяцев до пожизненной терапии, различия определяются не выбранным ЛП, а состоянием пациента.

⁵ Действующие в настоящее время зарегистрированные предельные отпускные цены производителей на ЖНВЛП не включают налог на добавленную стоимость.

ственно не отличалась при измерениях через 1, 3 и 6 месяцев наблюдения. Безопасность терапии в целом оценена как хорошая. В исследовании N. Tanaka [18] изучалась оценка эндокринного ответа в первые 4 недели терапии у пациентов с раком простаты T2–4, пациентам назначались лейпрорелин – 3,75 мг п/к и гозерелин – 3,6 мг в/м. Количество больных в данном исследовании (22 пациента) было небольшим, что говорит о высоком риске систематических ошибок. На 3-й день наблюдения описано существенно более высокое повышение уровня тестостерона при терапии лейпрорелином. Уровень свободного тестостерона на 3-й и 7-й дни терапии также был выше при использовании лейпрорелина. Снижение уровня лютеинизирующего гормона на 28-й день наблюдения было выше в случае терапии гозерелином. Таким образом, в этом исследовании были выявлены различия в эндокринном ответе на терапию гозерелином и лейпрорелином. В ретроспективном нерандомизированном исследовании Y. Fujii [19] проводилась оценка уровня супрессии тестостерона у 232 больных раком простаты

при назначении им одно- и трехмесячных форм препаратов лейпрорелин и гозерелин. Средний максимальный уровень тестостерона составил: 0,22 нг/мл (40 пациентов) для лейпрорелина (1-месячная формула препарата), 0,20 нг/мл (68 пациентов) для лейпрорелина (3-месячная формула препарата), 0,19 нг/мл (50 пациентов) для гозерелина (1-месячная формула препарата), 0,20 нг/мл (74 пациента) для гозерелина (3-месячная формула препарата). Статистически значимой разницы не обнаружено. Авторы исследования пришли к заключению, что 1 и 3-месячные формулы гозерелина и лейпрорелина обладают равным и существенным эффектом на супрессию уровня тестостерона у мужчин с раком простаты. Таким образом, в двух исследованиях [17,19] было показано, что эффективность аналогов ГнРГ (лейпрорелин 3,75 мг, гозерелин, трипторелин) в отношении кастрационного уровня не имеет статистически значимой разницы. Исходя из результатов сравнительного анализа клинической эффективности и безопасности аналогов ГнРГ, можно сделать вывод об их равной эффективности в отноше-

Таблица 1. Исследования, отобранные для анализа доказательств клинической эффективности и безопасности аналогов ГнРГ

1-й автор, год публикации [ссылка]	Дизайн исследования	Результаты
Seidenfeld J., 2000 [16]	Метаанализ, в который включено 10 РКИ (1908 пациентов) основной целью которых являлось проведение сравнительной оценки альтернативных сценариев гормонотерапии: хирургической кастрации и гормональной терапии с использованием аналогов ГнРГ (гозерелина, бусерелина и лейпрорелина*). В качестве первичного критерия эффективности оценивался показатель общей выживаемости	Показано, что 2-летняя выживаемость пациентов после терапии ГнРГ не имеет отличий от хирургической кастрации. Непрямое сравнение гозерелина, бусерелина и лейпрорелина* в отношении выживаемости также не обнаружило различий, не было обнаружено достоверных доказательств, показывающих разную эффективность аналогов ГРГ между собой
Abbou C. C., 1997 [17]	РКИ, целью которого являлось сравнение эффективности и безопасности лейпрорелина* в дозировке 3,75 мг/месяц и трипторелина в дозировке 3,75 мг/месяц в отношении способности вызывать кастрационный уровень сывороточного тестостерона при раке простаты. Длительность исследования составила 6 месяцев. Численность когорты пациентов, включенных в исследование – 68 пациентов	Доля пациентов, достигших кастрационного уровня тестостерона (не более 0,5 нг/мл), существенно не отличалась при измерениях через 1, 3 и 6 месяцев наблюдения. Безопасность терапии в целом оценена как хорошая
Tanaka N., 2007 [18]	РКИ, целью которого являлась оценка эндокринного ответа в первые 4 недели терапии при использовании лейпрорелина (ТН–Люпролид) – 3,75 мг п/к 1 раз в месяц в сравнении с гозерелином – 3,6 мг в/м 1 раз в месяц. В исследование были включены 22 пациента с раком простаты T2–4, Nx, Mx	Исследование было проведено на очень небольшой группе пациентов (22 участника исследования), что говорит о высоком риске систематических ошибок и не позволяет рассматривать результаты данного исследования в качестве валидных
Fujii Y., 2008 [19]	Ретроспективное исследование по оценке уровня супрессии сывороточного тестостерона лейпрорелина (ТН–Люпролид) в дозировке 3,75 и 7,5 мг в сравнении с гозерелином в дозировке 3,6 и 10,8 мг. Численность когорты пациентов 232 человека. Средний возраст – 70 лет. Средний уровень тестостерона до начала терапии – 4,54 нг/мл. Количество пациентов без метастазов – 162. Количество пациентов с метастазами – 70	Средний максимальный уровень тестостерона для: лейпрорелина (ТН–Люпролид) (1-месячная формула препарата) – 0,22 нг/мл (40 пациентов); лейпрорелина (3-месячная формула препарата) – 0,20 нг/мл (68 пациентов); гозерелина (1-месячная формула препарата) – 0,19 нг/мл (50 пациентов); гозерелина (3-месячная формула препарата) – 0,20 нг/мл (74 пациента). Статистически значимой разницы не обнаружено. Заключение: 1 и 3-месячные формулы гозерелина и лейпрорелина обладают равным и существенным эффектом на супрессию уровня тестостерона у мужчин с раком простаты

* Лейпрорелин микросферы

Таблица 2. Стоимость гормональной терапии в режиме непрерывного лечения в течение года с использованием аналогов ГнРГ

МНН	Торговое название	Форма выпуска	Предельная оптовая цена с учетом НДС, руб.	Схема лечения	Затраты на год лечения когорты из 100 пациентов, руб.	Разница в затратах, руб.	Число пациентов, которое можно дополнительно пролечить в случае применения более экономичной схемы терапии
Лейпрорелин	Люкрин-депо	Лиофилизат для приготовления суспензии для в/м и п/к введения пролонгированного действия, 3,75 мг, набор ((флаконы 9 мл) 44,1 мг лиофилизата N 1 в комплекте с растворителем (ампулы 2 мл) N 1, с салфеткой, шприцем и двумя иглами для инъекций)	7 868,55	По 3,75 мг 1 раз в месяц (12 инъекций в год)	9 442 260,00	Референтная терапия	Референтная терапия
Гозерелин	Золадекс	Капсула для подкожного введения пролонгированного действия, 3,6 мг (шприц 1)	8 324,95	По 3,6 мг 1 раз в 28 дней (13 инъекций в год)	10 822 410,00	1 380 150,00	14
Трипторелин	Диферелин	Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 3,75 мг – флаконы /в комплекте с растворителем: маннитола раствор 0,8 % (ампулы) 2 мл, шприцем одноразовым и иглой для инъекций – 2 шт./ пачки картонные	9798,93	По 3,75 мг 1 раз в 28 дней (13 инъекций в год)	12 738 610,00	3 296 350,00	34

нии достижения кастрационного уровня тестостерона и общей выживаемости, отличий по профилю безопасности между препаратами также не было выявлено. В табл. 1 представлена характеристика исследований, включенных в окончательный анализ.

Таким образом, на основании данных анализа существующей доказательной базы клинической эффективности аналогов ГнРГ была подтверждена гипотеза исследования об эквивалентной эффективности лейпрорелина в сравнении с гозерелином и трипторелином. Полученные результаты позволили использовать для расчета клинико-экономических параметров метод «минимизации затрат».

С учетом рекомендованного алгоритма применения аналогов ГнРГ при генерализованных формах РПЖ стоимость курса медикаментозной терапии в расчете на одного пациента при применении лейпрорелина (ТН Люкрин-депо) наименьшая среди альтернативных вариантов проведения гормонотерапии – 94 422,60 руб. По сравнению с референтной терапией лейпрорелином использование гозерелина (ТН Золадекс) ведет к увеличению издержек на лекарственную терапию на 13 801,75 руб. (108 224,10 руб.),

а использование трипторелина (ТН Диферелин) – на 32 963,49 руб. (127 386,10 руб.) в расчете на 1 пациента в год. При использовании лейпрорелина вместо более дорогих альтернатив можно дополнительно пролечить 14 пациентов с РПЖ в сравнении с гозерелином и 34 пациента при проведении андрогенной депривации на основе трипторелина (из расчета на 100 пациентов) (табл. 2).

Таким образом, при идентичной клинической эффективности и безопасности трех аналогов ГнРГ экономическое преимущество определяется затратами на препарат. При использовании аналогов ГнРГ при ежемесячном введении непрерывная гормональная монотерапия в течение 1 года с использованием аналога ГнРГ лейпрорелина более целесообразна с экономической точки зрения по сравнению с другими представителями данного класса лекарственных препаратов – гозерелином и трипторелином.

Проведенный анализ чувствительности показал, что гормональная монотерапия РПЖ с использованием препарата лейпрорелин (ТН Люкрин-депо) остается экономически эффективной при следующих условиях:

Таблица 3. Результаты анализа чувствительности: предельная оптовая цена лейпрорелина, при которой он сохраняет свое экономическое преимущество перед другими аналогами ГнРГ

Препарат сравнения	Цена упаковки лейпрорелина (Люкрин-депо), руб. (% от исходного)
Гозерелин (Золадекс)	9 017,36 (+ 14,6 %)
Трипторелин (Диферелин)	10 615,46 (+ 34,91 %)

- по сравнению с гозерелином (ТН Золадекс) – при цене упаковки лейпрорелина менее 9017,36 руб. (+14,6 % от исходной);
- по сравнению с трипторелином (ТН Диферелин) – при цене лейпрорелина менее 10 615,46 руб. (+34,91 % от исходной) (табл. 3).

Следует отметить, что наши результаты совпадают с результатами другого фармакоэкономического исследования по оценке применения аналогов ГнРГ пролонгированного действия с различной кратностью введения при лечении РПЖ в РФ, проведенного в 2010 г. в НИИ урологии Минздравсоцразвития России [9]. В группе аналогов ГнРГ пролонгированного действия в форме инъекций для ежемесячного введения затраты на андрогенную депривацию в течение года распределились следующим образом:

- лейпрорелин (ТН Люкрин-депо 3,75 мг) – 104,36 тыс. рублей в год;
- гозерелин (ТН Золадекс 3,6 мг) – 111,19 тыс. рублей в год;
- трипторелин (ТН Диферелин 3,75 мг) – 125,37 тыс. рублей в год.

Таким образом, и в данном исследовании, при сопоставимой эффективности среди аналогов ГнРГ пролонгированного действия с кратностью введения инъекций 1 раз в месяц использование лейпрорелина (ТН Люкрин-депо 3,75 мг) является экономически более целесообразным.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ результатов клинических исследований показал идентичную клиническую эффективность и безопасность представителей класса аналогов ГнРГ, рассматриваемых в настоящем исследовании – лейпрорелина, гозерелина и трипторелина.

2. Стоимость курса медикаментозной терапии в расчете на одного пациента в год при применении лейпрорелина (ТН Люкрин-депо) наименьшая – 94 422,60 руб., по сравнению с использованием альтернативных вариантов проведения гормонотерапии с применением гозерелина (108 224,10 руб., разница в затратах по ср. с лейпрорелином 13 801,75 руб.) или трипторелина (127 386,10 руб., разница в затратах 32 963,49 руб.).

3. При использовании лейпрорелина вместо более дорогих альтернатив можно дополнительно проле-

чить 14 пациентов с РПЖ в сравнении с гозерелином и 34 пациента при проведении андрогенной депривации на основе трипторелина (из расчета на 100 пациентов).

4. Гормональная терапия РПЖ в режиме монотерапии с использованием препарата лейпрорелин (ТН Люкрин-депо) сохраняет экономическое преимущество при повышении цены на него до +14,6 % от исходного уровня (9 017,36 руб. за упаковку) по сравнению с гозерелином (ТН Золадекс) и до +34,91 % (10 615,46 руб. за упаковку) по сравнению с трипторелином (ТН Диферелин).

ЛИТЕРАТУРА

1. Хансон К. П., Имянитов Е. Н. Эпидемиология и биология рака предстательной железы. Практическая онкология. 2001; № 2: 3-7.
2. Бюллетень Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии «Злокачественные новообразования в России в 2009 году». Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2011.
3. Бюллетень Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии «Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году». Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2010.
4. Чиссов В. И., Русаков И. Г. Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации. Экспериментальная и клиническая урология. 2011; № 2-3. URL: <http://www.ecuro.ru/journal/nomer-2-3-2011>
5. Братславский Г. Выбор метода лечения рака предстательной железы: современные тенденции. Экспериментальная и клиническая урология. 2011; № 2-3. URL: <http://www.ecuro.ru/journal/nomer-2-3-2011>
6. Карякин О. В. Стандарты в лечении различных стадий рака предстательной железы. Практическая онкология. 2001; № 2: 24-27.
7. Европейская ассоциация урологов. Рак предстательной железы. 2011. URL: <http://www.uroweb.org/?id=217&tyid=1>
8. Чиссов В. И. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. М.; 2010.
9. Аполихин О. И., Сивков А. В., Жернов А. А., Кешишев И. Г. Фармакоэкономическая оценка аналогов ЛГРГ при лечении рака предстательной железы в России: обоснование для льготного обеспечения. Экспериментальная и клиническая урология. 2010; № 3. URL: <http://www.ecuro.ru/journal/nomer-3-2010>
10. Бухаркин Б. В. Современная медикаментозная гормональная терапия первично выявленного диссеминированного рака предстательной железы. Российский медицинский журнал. Онкология. 2003; т. 11; № 11.
11. Велиев Е. И. Гормональная терапия рака предстательной железы. Практическая онкология. 2008; т. 9, № 2: 98-103.
12. Русаков И. Г., Алексеев Б. Я. Гормонотерапия генерализованного РПЖ. Онкология (заметки клинициста) РПЖ: 8-13.
13. Карелин М. И. Возможности паллиативной и симптоматической терапии рака предстательной железы. Практическая онкология. 2001; № 2: 28-31.

14. Дудниченко А. С. Современные направления гормонотерапии рака предстательной железы. Онкология. 2001; т. 3; № 2-3: 110-112.
15. Риснер П. И., Пушкарь Д. Ю., Говоров А. В. Гормональная терапия рака предстательной железы. Оценка эффективности неoadъювантной терапии бикалутамидом и гозерелином в течение 3 и 6 месяцев перед радикальной простатэктомией. Современная онкология. 2008; т. 10; № 4: 59-63.
16. Seidenfeld J., Samson D. J., Hasselblad V., Aronson N., Albertsen P. C., Bennett C. L., Wilt T. J. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2000; Apr 4; 132 (7): 566-77.
17. Abbou C. C., Lucas C., Leblanc V. Tolerance and clinical and biological responses during the first 6 months of treatment with 1-month sustained release LHRH agonists leuprolerin and triptorelin in patients with metastatic prostate cancer *Prog Urol.* 1997; Dec; 7 (6): 984-95.
18. Tanaka N., Fujimoto K., Hirao Y., Shimizu K., Tsujimoto S., Samma S. Endocrine response to a single injection of goserelin 3.6 mg or leuprolide 3.75 mg in men with prostate cancer. *Arch Androl.* 2007; vol: 53 (2): 87-90.
19. Fujii Y., Yonese J., Kawakami S., Yamamoto S., Okubo Y., Fukui I. Equivalent and sufficient effects of leuprolide acetate and goserelin acetate to suppress serum testosterone levels in patients with prostate cancer. *BJU Int.* 2008; vol. 101 (9): 1096-100.
20. Информация о предельных отпускных ценах производителей и предельных розничных ценах на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты в Российской Федерации по состоянию на май месяц 2011 года. URL: <http://www.minzdravsoc.ru/medicine>
21. Клинико-экономический анализ. Под ред. П. А. Воробьева. М.: Ньюдиамед; 2008, 778 с.

Сведения об авторах:

Омельяновский Виталий Владимирович

директор НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, д-р мед. наук, профессор

Авксентьева Мария Владимировна

зам. директора НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, профессор кафедры общественного здравоохранения и профилактической медицины факультета управления и экономики здравоохранением Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Россия, д-р мед. наук

Крысанов Иван Сергеевич

заведующий лабораторией клинико-экономического анализа НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, канд. фарм. наук

Ивахненко Оксана Игоревна

старший научный сотрудник НИЛ моделирования и автоматизации лекарственного обеспечения НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Хайлов Павел Михайлович

научный сотрудник лаборатории доказательной медицины НИИ КЭЭФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, канд. биол. наук

Адрес для переписки:

117335, Москва, а/я 90

Телефон: +7 (495) 545-0927

E-mail: krysanov-ivan@mail.ru

RESEARCH. ANALYSIS. EXPERTISE

Clinical and Economic Analysis

Comparative Clinical and Economic Evaluation of Prostate Cancer Hormone Therapy with Gonadotropin-Releasing Hormone Analogues (Leuprorelin, Goserelin, Triptorelin)

V. V. Omelyanovsky, M. V. Avxentyeva, I. S. Krysanov, O. I. Ivahnenko, P. M. Khaylov

Research Center for Clinical and Economic Evaluation and Farmacoeconomics, The Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, 117997, Moscow, Ostrovityanova St., 1, Russia

NOTE. Starting from September 2012, RCCEPh has become a part of autonomous noncommercial organization "National Center for Health Technology Assessment" (NCHTA)

Study objective: to perform a clinical and economic analysis of prostate cancer treatment with prolonged-action gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogues administered once a month that have been registered in Russia (leuprorelin, goserelin, triptorelin). We demonstrate that in terms of clinical efficacy and safety continuous hormonal monotherapy with GnRH analogue leuprorelin (trade name [TN] Lucrin Depot) for 1 year is identical to other drugs of this class – goserelin (TN Zoladex) and triptorelin (TN Diphereline). However, leuprorelin is more cost-effective, and its use can reduce the cost of pharmacotherapy.

KEY WORDS: prostate cancer, gonadotropin-releasing hormone analogues, leuprorelin, goserelin, triptorelin, cost-minimization analysis.

Сравнительная фармакоэкономическая оценка применения препаратов из группы простаноидов для терапии облитерирующих заболеваний периферических артерий нижних конечностей

М. В. Авксентьева^{1,2}, А. В. Чупин³

¹ Национальный центр по оценке технологий здравоохранения (НЦ ОТЗ), Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет (МГМУ) им И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

³ Центр сосудистой хирургии Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Распространённость облитерирующих заболеваний периферических артерий (ОЗПА) диктует необходимость совершенствования подходов к лекарственной терапии пациентов, которым не показана хирургическая реваскуляризация. Применение препаратов группы простаноидов (алпростатила, илопроста), обладающих доказанной эффективностью при лечении ОЗПА и критической ишемии нижних конечностей (КИНК), может приводить к значительным расходам.

Результаты проведённого фармакоэкономического анализа алпростатила и илопроста показывают, что использование илопроста для терапии КИНК при учёте только прямых затрат не приводит к увеличению расходов, а при учёте непрямых затрат позволяет экономить до 27 тыс. руб. на одного пациента по сравнению с использованием алпростатила. При этом эффективность терапии основного заболевания и его наиболее тяжёлых последствий остаётся высокой. Таким образом, использование илопроста для терапии критической ишемии нижних конечностей является фармакоэкономически целесообразным по сравнению с использованием алпростатила.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: критическая ишемия нижних конечностей, илопрост, алпростатил, фармакоэкономический анализ.

59

ВВЕДЕНИЕ

Облитерирующие заболевания периферических артерий (ОЗПА) нижних конечностей широко распространены во всём мире, особенно среди мужчин. Они характеризуются неуклонным прогрессированием, ранней инвалидизацией, а также высоким риском летального исхода [1]. Частота развития ОЗПА значительно повышается в случае наличия факторов риска: пожилого возраста, курения, сахарного диабета, артериальной гипертензии, нарушений липидного обмена [2]. При существующей тенденции к старению населения и повышению распространённости других перечисленных факторов риска всё более актуальным становится совершенствование методов лечения пациентов с ОЗПА.

Хотя методом выбора для лечения пациентов с ОЗПА является хирургическая реваскуляризация, она применима лишь у порядка 60 % пациентов и к тому же не является стопроцентной гарантией излечения: лишь в 40–90 % случаев пациенту не требуется дополнительного лечения в течение последующего года жизни [3]. Именно поэтому высока

потребность в эффективной и обоснованной консервативной терапии ОЗПА.

Для эффективной консервативной терапии ОЗПА III–IV степени по Покровскому-Фонтену используются препараты из группы простаноидов. Их эффективность в уменьшении боли, ускорении заживления трофических язв и снижении риска ампутации подтверждены клиническими исследованиями и систематическим кокрановским обзором [4], препараты внесены в международные и национальные российские рекомендации по лечению ОЗПА [2, 5].

Фармакоэкономическая оценка препаратов из группы простаноидов, применяемых для лечения ОЗПА и, в частности, критической ишемии нижних конечностей (КИНК), в РФ проводилась лишь дважды: один раз для алпростатила [6] и один раз для илопроста [7]. В этих исследованиях использование простаноидов сравнивалось с типичной практикой лечения пациентов с КИНК. Исследования показывают, что терапия простаноидами выгодна с точки зрения эффективности затрат. Однако прямого сравнения между алпростатилем и илопростом в фар-

макоэкономических исследованиях не проводилось. Таким образом, до сих пор не решённым остаётся вопрос о выборе между простаноидами с точки зрения фармакоэкономики.

Целью нашего исследования стало проведение фармакоэкономического исследования препаратов из группы простанойдов – алпростадил (Вазопростан®) и илопроста (Иломедин®) – для лечения КИНК в условиях российского здравоохранения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ эффективности. Для достижения поставленной цели был проведен поиск прямых сравнительных исследований эффективности применения алпростадил и илопроста для лечения КИНК.

По результатам исследования [3] проведен фармакоэкономический анализ илопроста и алпростадил с использованием метода «минимизации затрат».

Анализ затрат. При расчете затрат учитывались прямые медицинские затраты и не прямые затраты (потери ВВП в случае инвалидизации в трудоспособном возрасте). Прямые медицинские затраты включали расходы на лекарственное лечение КИНК (применение алпростадил и илопроста), проведение ампутации и лечение трофических язв вследствие неэффективности консервативного лечения. Непрямые затраты включали издержки, обусловленные потерей трудоспособности больных вследствие инвалидизации, либо смерти пациентов в трудоспособном возрасте.

Расчет затрат на лекарственные препараты проводился на основании цен тендерных закупок по данным ЦМИ «Фармэксперт» за III квартал 2012 года. Стоимость курсовой дозы рассчитывалась на основании стоимости упаковки, количества ампул в упаковке, а также количества используемых за курс лечения ампул. Режим дозирования и длительность лечения соответствовали таковым в исследовании [3]. Поскольку соответствующая дозировка илопроста может быть достигнута с использованием ампул двух разных объемов, было произведено усреднение стоимости суточной дозы в зависимости от стоимости ампул и их реальной доли в продажах. Методика расчета затрат на ампутации, лечение трофических язв и не прямых расходов вследствие потери трудоспособности была аналогична исследованию [7].

При анализе затрат на ампутацию использовались тарифы системы обязательного медицинского страхования (ОМС) г. Москвы на 2012 год:

- непосредственно на хирургическую операцию 2 146,18 руб.;
- на анестезиологическое пособие 3 347,56 руб.;
- на пребывание пациента с ОЗПА в стационаре хирургического профиля (оплата законченного случая лечения артериосклеротической болезни и других поражений сосудов) – 40 149,15 руб. за 21 день.

Общие учитываемые затраты системы ОМС на проведение ампутации составили 45 642,89 руб. Согласно имеющимся рекомендациям [9], для определения общих расходов системы здравоохранения на проведение ампутации (включая ОМС и другие источники финансирования) был использован поправочный коэффициент, отражающий долю средств ОМС в общих затратах здравоохранения, равный в 2012 г. в Москве 1,75¹. Таким образом, затраты на ампутацию составили 79 875,06 (45 642,89 × 1,75) руб.

Одними из составляющих прямых медицинских издержек являются расходы на лечение трофических язв. При КИНК трофические язвы развиваются из-за различных причин, единых стандартов и алгоритмов их лечения не существует [10]. Затраты на лечение трофических язв рассчитывались на основании тарифа ОМС г. Москвы за 2012 год на законченный случай стационарного лечения артериосклеротической болезни и других поражений сосудов, исходя из экспертного мнения, что пациент с язвой, развившейся на фоне КИНК, должен быть госпитализирован. Согласно описанной ранее методике, к величине тарифа ОМС (33 956,46 руб.) был применён поправочный коэффициент 1,75, и общие расходы на терапию трофических язв составили 59 423,81 руб. В случае неполного излечения трофических язв пациенту требовалось более длительное по сравнению со стандартом лечение. Для таких случаев было сделано допущение, что расходы на лечение язв вырастали на 30 %.

Далее был проведен расчет не прямых расходов, обусловленных потерей трудоспособности больными КИНК. В настоящей работе рассчитывались потери валового внутреннего продукта (ВВП) для больных КИНК, находящихся в трудоспособном возрасте, ставших инвалидами или умерших вследствие тяжелой формы развития КИНК.

Для расчёта потерь ВВП были использованы данные о доле больных трудоспособного возраста среди пациентов с КИНК из ретроспективного исследования, в котором изучалась типичная практика ведения больных с КИНК III-IV степени по Покровскому-Фонтену². Всего в исследовании участвовало 148 человек (105 мужчин, 43 женщины), из них 34 (32,4 %) мужчины и 4 женщины (9,3 %) были младше пенсионного возраста. Известно, что мужчины чаще страдают КИНК, к тому же проблема развития ОЗПА III-IV

¹ Расчет поправочного коэффициента произведен на основе данных о доле финансирования медицинской помощи из средств ОМС согласно Территориальной программе государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи гражданам РФ в г. Москве на 2012 год.

² Деркач Е. В. Клинико-экономическое обоснование применения алпростадил при консервативной терапии больных с ишемией нижних конечностей: диссертация ... канд. мед. наук. Москва, 2006. 175 с.

степени по Покровскому-Фонтену в трудоспособном возрасте у мужчин стоит очень остро. Средний возраст трудоспособных мужчин с КИНК согласно данным исследования составил $48,6 \pm 6,7$ лет. Соответственно, в нашем исследовании расчет потерь ВВП основывался на предположении, что у потерявших трудоспособность или умерших больных потери ВВП имеют место в период с 48,6 до 60 лет (пенсионный возраст для мужчин в России), расчёт вёлся на 12 полных лет.

Показатель ВВП на душу населения в России в 2012 году был рассчитан на основе данных о ВВП за 2011 год и прогноза Минфина России о приросте ВВП в 2012 году (+ 3,7 %) и составил 395 949 руб. Недополученный ВВП при расчётах косвенных издержек дисконтировался на 5 % в год (то есть указанное значение ВВП сокращалось на 5 % ежегодно ввиду того, что имеет место обесценивание расходов и доходов, которые предстоят не в настоящее время, а в отдалённом периоде).

Величина ВВП в течение 12 лет составляет 4 751 388 руб., или 3 684 865 руб. с учётом дисконтирования (обесценивания на 5 % в год). Поскольку вероятность возникновения КИНК в трудоспособном возрасте составляет 32,4 %, то в среднем потери ВВП равны 1 193 896 руб. на каждого пациента с КИНК. Потери ВВП при лечении простаноидами рассчитывались как доля этой суммы в зависимости от частоты ампутаций выше коленного сустава и смертельных исходов, зафиксированных при использовании соответствующего препарата.

На заключительном этапе исследования был проведён анализ чувствительности, позволяющий оценить воспроизводимость результатов расчетов при изменении исходных параметров. Использовался метод Монте-Карло, сущность которого состоит в многократном повторении случайного процесса

изменения параметров эффективности (частоты ампутаций, летальных исходов и вероятность излечения язв) согласно статистическим законам бета-распределения. За основу для статистического распределения перечисленных параметров были взяты данные исследования [3] о количестве пациентов и частоте наступления событий. Было проведено 1000 повторений и определено, с какой частотой использование илопроста или алпростадилы приводят к экономии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе поиска обнаружено единственное прямое сравнительное исследование илопроста и алпростадилы: рандомизированное открытое контролируемое исследование, включавшее 267 пациентов (группа алпростадилы – 129 человек, группа илопроста – 138 человек) с ОЗПА IV степени по Покровскому-Фонтену [3]. Пациенты обеих групп проходили курс лечения длительностью 21–28 дней. Алпростадил и илопрост применялись в дозировках, соответствующих инструкциям: алпростадил дважды в день по 40 мкг (2 x 2 ампулы), а илопрост с титрованием дозы – средняя дозировка составила 1,5 нг/кг/мин, что составляет 40 мкг/сут (1 ампула 2,5 мл, либо 2 ампулы по 1 мл). В конце курса лечения оценивалось состояние трофических язв, уменьшение боли в покое и общее изменение состояния. В последующие 6 месяцев (этап наблюдения) у пациентов в соответствующих группах проводилась оценка наиболее тяжёлых последствий ОЗПА – частоты ампутаций выше коленного сустава и смертельных исходов.

Согласно имеющимся результатам РКИ [3], эффективность алпростадилы и илопроста имеет тенденцию к различию (табл. 1), однако ни по одному из ключевых параметров эффективности эти различия не достигли статистической значимости (при этом,

Таблица 1. Частота клинически значимых исходов у пациентов, получавших илопрост и алпростадил, по данным РКИ [3], %

Исход	Илопрост	Алпростадил	Разница
Ампутация выше коленного сустава	32,1	27,2	4,9
Летальный исход	7,5	14,6	–7,1
Полное излечение трофических язв	17,9	10,4	7,5

Таблица 2. Затраты на простаноиды (в расчёте на одного пациента)

Препарат	Затраты, руб.	
	дневная доза	период лечения 28 дней
Иломедин	3 409,54*	95 467,12
Вазапостан	3 555,65	99 558,14

* Средневзвешенная по двум формам выпуска

Таблица 3. Затраты на ведение больного с КИНК с учетом вероятности ампутаций, полного заживления язв и потерь ВВП в связи с ампутацией и преждевременной смертью

Направление расходов	Затраты, руб.	
	Илопрост	Алпростадил
Лекарственное лечение простаноидами	95 467,12	99 558,14
Ампутация выше коленного сустава	25 620,30	21 713,61
Лечение язв	74 051,21	75 388,42
Всего прямых затрат	195 138,63	196 660,17
Потери ВВП (из-за смертей и ампутаций в трудоспособном возрасте)	473 053,29	498 422,77
Итого	668 191,92	695 082,93

как отмечают авторы исследования, различия в частоте смертельных исходов приблизились к границе статистической значимости: $p = 0,1$, а достижение отдельных исходов лечения язв – таких как снижение числа язв на одного пациента и площади наибольшей язвы – было статистически значимо лучше при применении илопроста).

В базовом анализе мы рассчитали затраты на ведение больного с КИНК с учетом вероятности достижения клинически значимых исходов, выявленной в РКИ [3].

Согласно данным ЦМИ «Фармэксперт» за III квартал 2012 года, средняя цена илопроста (Иломедин®) составила 7 787,27 руб. (ампулы 20 мкг 1 мл № 5) и 18 159 руб. (ампулы 50 мкг 2,5 мл № 5). Средняя цена алпростадилла составила 8 889,12 руб. (ампулы 20 мкг № 10). Рассчитанная стоимость лечения простаноидами в течение 28 дней представлена в табл. 2.

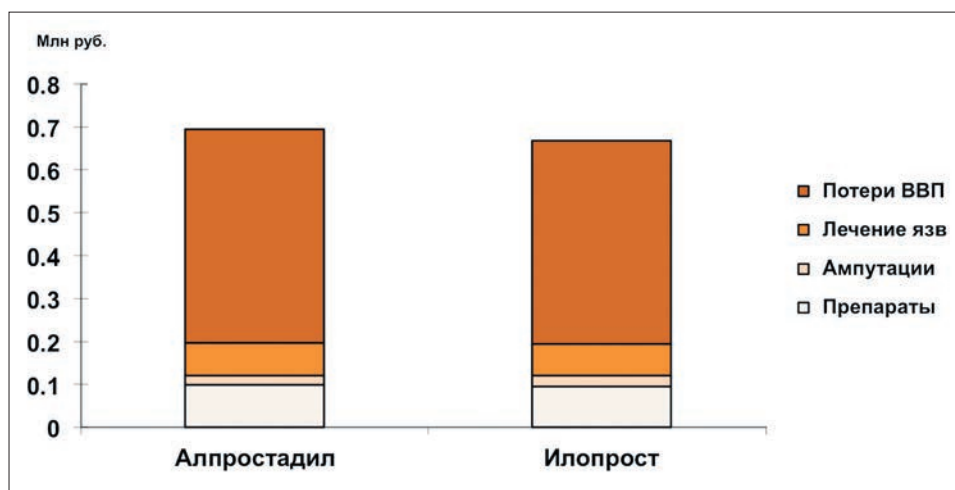
Результаты расчета затрат при терапии илопростом и алпростадиллом представлены в табл. 3 и на рисунке.

По данным литературных источников, большинство пациентов с КИНК являются людьми пожилого возраста (средний возраст в выборках превышает 60 лет). Однако всё чаще КИНК возникает у пациентов в трудоспособном возрасте [1]: порядка одной трети

пациентов находятся в возрастной группе от 35 до 60 лет. Поэтому при расчёте потенциальных издержек нельзя не учитывать тот факт, что инвалидизация и смерть пациентов этой возрастной группы, согласно теории человеческого капитала, приводит к недопроизводству ВВП.

При учёте только прямых издержек можно говорить о том, что применение илопроста не приводит к дополнительным издержкам по сравнению с применением алпростадилла. Если учитывать не прямые издержки (см. табл. 3 и рисунок), то благодаря применению илопроста для консервативного лечения КИНК при сохранении тенденции меньшей частоты смертельных исходов можно сэкономить до 27 тыс. руб. на 1 пациента по сравнению с алпростадиллом.

Очевидно, что при уравнивании частоты достижения клинически значимых исходов для обоих исследуемых вариантов лечения разница в стоимости ведения больных будет определяться ценой препаратов, которая ниже для илопроста. Влияние вариативности частоты ампутаций, летальных исходов и полного излечения язв на результаты расчета затрат было проверено нами в анализе чувствительности методом Монте-Карло. В результате 1000 проведённых расчётов с изменяемыми параметрами вероятностей



Структура расходов на ведение 1 пациента с КИНК, получающего алпростадил либо илопрост

было определено, что использование илопроста приводит к экономии в 63 % случаев по сравнению с алпростадилем, и лишь в 37 % случаев использование алпростадиле экономичнее.

В ряде клинических исследований было показано, что эффективность илопроста при инфузионном введении в широком диапазоне дозировок не различается [8]. С использованием метода Монте-Карло были проведены расчёты исходя из дозировки илопроста 20 мкг/сут (цена суточной дозы в таком случае составит 1557,45 руб.). По результатам 1000 расчётов илопрост в дозе 20 мкг/сут приводит к экономии в 79 % случаев по сравнению со стандартным алгоритмом использования алпростадиле.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение илопроста вместо алпростадиле для лечения КИНК не приводит к дополнительным расходам при учёте только прямых затрат, а при учёте непрямых затрат может приводить к экономии до 27 тыс. руб. на одного пациента, что позволяет считать илопрост доминирующей альтернативой по сравнению с алпростадилем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев В. С., Кошкин В. М. Критическая ишемия нижних конечностей. М.: Изд-во «Медицина». 1997.
2. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 1. Периферические артерии. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2010; 176 с.
3. Altstaedt H-O et al. Treatment of Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease Fontaine Stage IV with Intravenous Iloprost and PGE1: A Randomised Open Controlled Study. *Prost Leuc Fatty Acids* 1993; 49 (2); 573-578.
4. Ruffolo A. J., Romano M., Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia (Review). *The Cochrane Library* 2010; Issue 3.
5. Norgren L., Hiatt W. R., Dormandy J. A., Nehler M. R., Harris K. A., Fowkes F. G., et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33 (Suppl 1): S1-75.
6. Воробьев П. А., Деркач Е. В., Герасимов В. Б., Авксентьева М. В. Экономическая оценка эффективности применения вазопростана при критической ишемии нижних конечностей. *Тер архив.* 2001; 73 (8): 59-63.
7. Авксентьева М. В., Крысанов И. С., Чупин А. В. Фармакоэкономические аспекты терапии облитерирующих заболеваний периферических артерий нижних конечностей. *Ангиол сосуд хирургия.* 2012; 18 (4): 16-21.
8. DAWID study group. Low-dose iloprost infusions compared to the standard dose in patients with peripheral arterial occlusive disease Fontaine stage IV. *VASA.* 1998; 27: 15-19.
9. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). Под ред. П. А. Воробьева. М.: Издательство «НьюДиамед». 2004; 404 с.
10. Чупин А. В. Артериальные трофические язвы нижних конечностей. *Хирургия.* 2002; 2 (6): 35-41.

Сведения об авторах

Авксентьева Мария Владимировна

д-р мед. наук, руководитель отдела клинико-экономического анализа АНО «Национальный центр по оценке технологий здравоохранения»; профессор кафедры общественного здравоохранения и профилактической медицины факультета управления и экономики здравоохранения Первого МГМУ им И. М. Сеченова

Адрес для переписки:

115093, Москва, Партийный пер., д. 1, корп. 58, стр. 1, офис 34

Тел.: +7 (495) 545-09-27

E-mail: avksenta@rambler.ru

Чупин Андрей Валерьевич

д-р мед. наук, профессор, руководитель Центра сосудистой хирургии ФНКЦ ФМБА России

Адрес для переписки:

115682, г. Москва, Ореховый б-р, 28.

Тел.: +7 (495) 395-05-77

E-mail: achupin@rambler.ru

RESEARCH. ANALYSIS. EXPERTISE

Clinical and Economic Analysis

Comparative Pharmacoeconomic Analysis of Prostanoids for Peripheral Arterial Occlusive Disease

M. V. Avxentyeva^{1,2}, A. V. Chupin³

¹ National Centre for Health Technology Assessment, 117335, Moscow, post-office box 88, Russia

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Trubetskaya St. 8, bild. 2, Russia

³ The Center of Vascular Surgery of the Federal Scientific-Clinical Center of Specialised Kinds of Medical Technologies of Federal State Medico-Biological Agency, 115682, Moscow, Orekhoviy bul., 28, Russia

Peripheral arteries occlusive disease (PAOD) is a prevalent illness that needs improved pharmacological management, especially for patients not eligible for surgical revascularization. Prostanoids alprostadil or iloprost were shown to be effective in PAOD and critical limb ischemia (CLI) but are rather costly. The results of our pharmacoeconomic study (cost estimation based on randomized control trial results) showed that iloprost does not increase cost of treatment when only direct medical costs are taken into account. If indirect costs are included into the analysis iloprost saves up to 27 thousand rubles per patient. Clinical efficacy is still high. Thus iloprost is a better alternative than alprostadil for CLI.

Keywords: critical limb ischemia (CLI), iloprost, alprostadil, pharmacoeconomic analysis.

Методологические основы подготовки обзоров литературы при написании диссертаций по медицинским специальностям

Я.В. Малыгин

Данная статья аккумулирует опыт написания большого числа обзоров литературы по медицинским темам. Статья содержит практические советы по всем этапам выполнения обзора литературы – сбору литературы, составлению плана обзора, написанию обзора. Отдельно выделен алгоритм поиска литературы в PubMed. Особое внимание уделено стилистике обзора и создаваемому им впечатлению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: обзор литературы, поиск литературы, диссертация, литературный обзор.

Подробно методология написания обзоров изложена в книге Я.В. Малыгина «Как писать обзоры литературы по медицине» (2011). Книгу можно бесплатно скачать на сайте www.litobzor.ru

КАК ДОЛЖЕН ВЫГЛЯДЕТЬ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Зачем нужен обзор литературы?

Прежде чем писать обзор литературы, необходимо четко сформулировать идею, которую он должен в себе нести. Назначение обзора, в первую очередь, заключается в описании того, что было сделано по изучаемым в диссертации задачам к моменту проведения исследования, и таким образом в определении места настоящего исследования в системе знаний по изучаемому вопросу. Более того, в обзоре литературы должна, по возможности, быть обоснована необходимость проведения исследования.

Критерии качества обзора литературы

Содержание обзора. Обзор должен соответствовать теме диссертации, рассматривать поставленную проблему достаточно полно и глубоко, и в нем не должны быть упущены важные вопросы. Содержание обзора – наиболее важная характеристика, которая определяет его восприятие. Если содержание обзора удовлетворяет научного руководителя, остальные характеристики не будут вызывать у него существенные вопросы. Если же содержание написано слабо, другие недостатки обзора будут бросаться в глаза. Дилемма, которая часто встает в процессе планирования и написания обзора, – стоит ли делать акцент на общеизвестных проблемах или же концентрироваться на деталях. Общий совет, который можно дать на этот счет, – писать обзор по максимально узким вопросам, соответствующим задачам исследования и объясняющим постановку именно таких задач.

К имеющим *второстепенное значение* показателям относятся объем обзора, количество источников в списке литературы, степень их новизны, соотношение отечественных/иностранных источников. Хотя официальных требований ВАК на это счет не существует, тем не менее, неофициальным стандартом объема для кандидатской диссертации считается 25–30 стр. (размер шрифта 14, межстрочный промежуток 1,5), а число источников, как правило, составляет от 120 до 200. Что касается соотношения отечественной и иностранной литературы, то оно определяется в зависимости от темы работы, однако в последнее время появилась тенденция к увеличению доли иностранных источников (до 90 %).

Форма изложения материала: обзор должен быть хорошо структурирован и написан научным языком.

Оформление ссылок по ходу текста возможно в 2 видах:

- 1) в виде инициалов, фамилии и года публикации источника (В. Б. Козелев, 2004);
- 2) в виде цифр, соответствующих номеру источника в списке литературы (например, [38]).

Первый способ обладает рядом преимуществ:

- после того как в тексте были проставлены номера ссылок, добавление новых источников становится почти невозможным, так как при этом сбивается порядок ссылок, т.е. источники в списке литературы перестают соответствовать номерам, проставленным в тексте;
- постановка фамилии автора и года позволяет читателям, не заглядывая в список литературы (что удобно), судить о том, насколько свежи приводимые данные, получены ли они отечественными

или иностранными учеными и насколько авторитетными являются их авторы;

- увеличивается объем работы (на 3–4 страницы).

В ходе подготовки рабочей версии обзора рекомендуется придерживаться образца «фамилия, год», а замену фамилий на цифры производить лишь после утверждения обзора научным руководителем; это позволит обеспечить соответствие номеров источников в тексте их месту в списке литературы.

Отдельная задача – оформление списка литературы в соответствии с ГОСТ. Образцы библиографических описаний можно найти в книге автора «Как писать обзоры литературы по медицине», 2011 г.

Когда писать обзор литературы?

Автор данной статьи может дать несколько советов.

1. К развернутому обзору литературы целесообразно приступать после официального утверждения темы (для аспирантов) или после формирования задач исследования и частичного сбора материала (для соискателей), т.е. тогда, когда есть уверенность, что тема работы не изменится.

2. В случае, если научный руководитель не требует подготовки обзора на первом году работы, рекомендуется проводить на первом году хотя бы сбор и анализ ключевой литературы – это позволит на ранних этапах сформировать или скорректировать дизайн и задачи исследования и даже при необходимости вовремя сменить тему диссертации.

3. Не следует оставлять написание обзора на последние полгода работы, так как трудно совмещать написание обзора и других глав диссертации.

СОСТАВЛЕНИЕ ПЛАНА ОБЗОРА ЛИТЕРАТУРЫ

Зачем нужен план обзора литературы?

Обзор на одну и ту же тему можно написать по-разному. Поэтому представление о том, какую информацию должен содержать обзор литературы, у разных людей может не совпадать. В частности, это касается возможного расхождения во мнении между вами и научным руководителем (практика показывает, что это случается нередко). Первым этапом работы над обзором литературы является составление подробного плана обзора и его согласование с научным руководителем. Это позволит четко продумать, какая информация и в каком объеме должна быть отражена в обзоре литературы, продумать идею обзора и обосновать для себя актуальность и задачи проводимого вами исследования. Впоследствии в процессе написания обзора вам удобно будет работать над каждым пунктом обзора отдельно.

Общие рекомендации по составлению плана обзора

1. План должен отражать актуальность исследования и нести в себе определенную идею. Включая в план обзора какой-либо пункт, четко сформулируйте для себя, зачем вы это делаете.

2. План составляется в общем соответствии с задачами исследования.

3. План должен быть реалистичным – он составляется в соответствии с реально имеющейся литературой. Недопустимо включать в план обзора заведомо невыполнимые пункты, даже если они соответствуют задачам исследования.

Этапы и сроки подготовки обзора литературы

Этап		Срок, дни
1	Подготовка рабочей версии обзора	75
1.1	Продумывание возможного общего плана обзора – как правило, в соответствии с задачами исследования	1
1.2	Продумывание поисковых запросов в соответствии с общим планом обзора	1
1.3	Первичный поиск литературы в поисковых системах и библиотеках (на этом этапе нужно постараться найти большую часть источников – в первую очередь, ключевые источники по теме работы, например англоязычные обзорные статьи)	10
1.4	Поверхностный анализ литературы (ключевых источников)	5
1.5	По результатам анализа – подготовка детального плана обзора	1
1.6	Согласование плана обзора с научным руководителем	7
1.7	Сбор дополнительной литературы, перевод англоязычной литературы на русский язык (данный этап можно выделить условно – иногда он растягивается на весь период написания обзора)	20
1.8	Написание разделов обзора	20
1.9	Компоновка разделов обзора, доработка стилистики, написание заключения	10
2	Доработка обзора	9 дней – 3 года
2.1	Согласование обзора с научным руководителем	7 дней – 3 года*
2.2	Составление и оформление списка литературы, проверка взаимного соответствия списка литературы и текста обзора	1–7 дней**
2.3	Замена источников по ходу текста на цифры	1–7 дней**

* В зависимости от навыков работы и от научного руководителя

** В зависимости от навыков работы

4. План должен быть легко воспринимаем. Для этого он должен быть максимально структурирован: в нем должны быть выделены пункты, а внутри пунктов – подпункты. Не рекомендуется писать план в виде абзацев, в которых перечисляется, о чем будет обзор, в таком виде информация очень тяжело воспринимается.

5. План должен быть конкретным. Например, если вы планируете включить в него пункт «осложнения хирургического лечения», считаете этот пункт важным и планируете сделать его объемным, то перечислите, о каких конкретно осложнениях вы будете в этом пункте писать.

6. Не допускайте двусмысленности в плане обзора – это может привести к тому, что вы не узнаете, что именно хочет увидеть в обзоре научный руководитель. Формулируйте названия пунктов и подпунктов так, чтобы при их прочтении не возникало дополнительных вопросов, о чем конкретно будет этот пункт/подпункт.

7. Степень детализации пунктов плана зависит от объемности и важности того или иного пункта. Расписывайте подробно лишь наиболее объемные и наиболее важные пункты плана. Если же вы планируете уделить какому-то пункту всего 2 страницы, не нужно расписывать его на половину плана.

8. Не перегружайте план излишней детализацией. Необходимо сделать так, чтобы научный руководитель, дойдя до конца плана, помнил все его содержание. В противном случае вы рискуете получить большое число исправлений после сдачи обзора научному руководителю. Ориентировочный объем плана – 1,5 стр.

9. В некоторых случаях рядом с каждым пунктом полезно указать его примерный объем – это позволит научному руководителю лучше понять, как вы планируете расставлять акценты в обзоре литературы.

Типичные ошибки при составлении плана обзора

1. Составление плана без предшествующего анализа литературы. Это может привести к следующим ошибкам: 1) включение в план заведомо невыполнимых пунктов; 2) невключение в план важных пунктов; 3) неправильная расстановка акцентов. Все это может существенно снизить качество обзора.

2. Нечеткие, сформулированные лишь общими словами названия пунктов и подпунктов.

3. Включение в план чрезмерно широких пунктов, раскрытие которых заведомо невозможно в ограниченном объеме обзора.

4. Включение в план нерелевантных теме пунктов.

5. Написание плана абзацами, неструктурированно.

План обзора литературы должен быть обязательно обсужден с научным руководителем. Это позволя-

ет не только выработать наилучший его вариант, но и значительно уменьшить объем исправлений после сдачи обзора научному руководителю. Кроме того, предоставляя план обзора научному руководителю, вы показываете, что работа над обзором литературы движется.

СБОР ЛИТЕРАТУРЫ

Значение сбора качественной литературы трудно переоценить: имея хорошую литературу, легко написать хороший обзор; не подобрав качественной литературы, невозможно написать качественный обзор.

По мнению автора, для написания интересного, качественного обзора первостепенное внимание должно уделяться иностранной литературе.

СБОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Типы источников иностранной литературы.

Нет более простого способа в краткие сроки подготовить высококачественный обзор литературы, чем найти **полнотекстовые обзорные англоязычные статьи** по взятой теме. Достаточно их перевести и разумно скомпоновать, чтобы получить материал, который будет отличаться высоким качеством, систематизированностью и содержать новейшие данные в рассматриваемой области. Нахождение таких обзорных статей – гарантия успешного написания обзора. Поэтому стоит потратить время и приложить усилия для их поиска – они окупятся сторицей.

На втором месте по значимости находятся **полнотекстовые аналитические статьи** – они содержат объемные обзорные части: “introduction” («введение») и “discussion” («обсуждение»).

Тем не менее, встречаются случаи, когда из-за отсутствия полнотекстовых статей обзоры пишутся исключительно на основе рефератов (**абстрактов**) статей.

Существует несколько источников **англоязычных материалов**:

1. PubMed

PubMed – база данных, включающая более 20 млн абстрактов научно-медицинских исследований (в том числе Medline); программа по ее подготовке финансируется правительством США. Эта программа, безусловно, требует привлечения огромных ресурсов. К чести властей США, она доступна для использования людям всего мира. Именно PubMed является на сегодняшний день базовым источником для поиска научно-медицинской литературы. Без PubMed написание современного обзора литературы немыслимо. Это простой, удобный и эффективный способ поиска научно-медицинских данных.

Непосредственно в PubMed данные доступны в виде абстрактов, т.е. краткого описания смысла статьи. Абстракт статьи по результатам собственного исследо-

вания, как правило (если он хорошо структурирован), включает Introduction/Background (введение), Aim/Purpose (цель), Material (материал), Methods (методы), Results (результаты), Conclusion (заключение).

Также большинство абстрактов содержат ссылки на журналы, в которых опубликованы полнотекстовые версии статей, часть из которых находится в бесплатном доступе.

Адрес поисковой системой PubMed в Интернете: www.pubmed.com

2. Сайт MolBiol

На сайте www.molbiol.ru можно заказать статью, обратившись к людям, имеющим бесплатный доступ к журналам. Правила заказа изложены на странице http://molbiol.ru/review/00_00.html.

Однако искомую статью удастся получить далеко не всегда.

3. Сайты журналов

Существует множество сайтов иностранных журналов, на которых представлены абстракты и полнотекстовые статьи из них. Однако в подавляющем большинстве случаев доступ к полнотекстовым версиям статей платный. Цены, как правило, находятся в пределах 20–50 долларов за статью.

На сайтах журналов есть системы поиска статей и абстрактов, основанные на использовании поисковых запросов, однако они, как правило, очень простые и не позволяют проводить эффективный поиск информации.

4. Обращение к автору статьи

В случае невозможности найти нужную статью в бесплатном доступе, можно написать ее автору письмом по электронной почте с просьбой прислать нужные материалы. Практика показывает, что обращение к авторам – эффективный способ получения полного текста статей. Определенная доля авторов (обычно около 20 %) откликаются на эту просьбу. Образец письма и рекомендации по использованию этого инструмента – см. в книге «Как писать обзоры литературы по медицине».

5. Неспециализированные поисковые системы

Возможен поиск иностранных статей по поисковым запросам в неспециализированных поисковых системах (например, Google). Однако следует признать, что объем материала, который можно найти таким путем, невелик.

СБОР ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Существует несколько видов российских научно-медицинских источников: диссертации, руководства и монографии, обзорные статьи, статьи по результатам исследований, тезисы из материалов конференций.

При использовании обзоров литературы из диссертаций российских авторов нужно помнить о ряде ограничений:

Необходимо существенно менять стилистику текста. Изменение стилистики требует очень больших усилий. Более того, изменить стилистику до неузнаваемости почти невозможно.

Не все обзоры в диссертациях хорошего качества.

Как правило, в них не учитываются многие результаты зарубежных авторов.

В этих обзорах используется литература до определенного года.

Существует опасность обнаружения ВАКом использования этих обзоров литературы с помощью программы «АнтиПлагат».

НАПИСАНИЕ ОБЗОРА

Написание – наиболее сложный и затратный по времени и усилиям этап подготовки обзора литературы. Перечислим его основные этапы:

1. Перевод обзорных статей.
2. Создание скелета обзора путем компоновки обзорных статей.
3. Перевод абстрактов и статей, описывающих результаты исследований; работа с аналогичными русскоязычными материалами.
4. Добавление абстрактов к скелету обзора.
5. Работа со стилистикой обзора.
6. Оформление обзора.

Стилистика

Существует два основных стилистических направления, используемых при написании обзоров.

Стиль учебника. Этот стилистический вариант часто используется в учебниках и представляет собой набор безапелляционных утверждений, не подлежащих обсуждению. Он не оставляет места для дискуссионного духа, который является основой научного метода, и не позволяет ставить вопросы.

Научный стиль. В настоящее время он получает все большее распространение. Его суть состоит в постоянных ссылках на ученых и проведенные ими исследования, что придает доказательность тексту обзора и позволяет перенести ответственность за содержание обзора на авторов источников. Такой стиль позволяет изложить несколько точек зрения по одному вопросу, что, с одной стороны, является естественной ситуацией для науки, а с другой указывает на недостаточную исследованность вопроса.

Оформление обзора

Очень важно, чтобы обзор не только был содержательным, но и легко воспринимался. Для этого:

1. Текст должен быть структурирован, но, как правило, менее подробно, чем план обзора, утвержденный научным руководителем. Часто итоговая структура обзора соответствует основным пунктам плана.

2. Следует избегать длинных абзацев в тексте обзора; желательно делить их на несколько абзацев в соответствии с логикой.

3. Нужно избегать повторов, а именно не приводить сходные утверждения в разных частях одного и того же пункта.

4. Необходимо добавлять в обзор вводные и заключительные фразы, обозначая начало и завершение новой мысли.

5. Рекомендуется поместить перед текстом обзора список сокращений и план обзора, который будет соответствовать его итоговой структуре. Это существенно улучшает субъективное восприятие обзора.

6. Проставьте номера страниц – в процессе чтения научный руководитель может перепутать страницы и восстановление их порядка потребует у него дополнительных усилий.

КАК ОПРЕДЕЛИТЬ, ЧТО ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ОСНОВАН НА ЗАИМСТВОВАНИЯХ ИЗ ДРУГИХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ОБЗОРОВ

Известен ряд признаков того, что обзор написан несамостоятельно.

1. Различная стилистика обзора, отсутствие внутренней логики повествования, смешение различных идей и подходов могут указывать на то, что обзор написан методом компоновки нескольких чужих обзоров.

2. Подозрительно выглядят слишком большой объем (более 35 страниц для кандидатской диссертации) и большое число источников (более 250 для кандидатской диссертации).

3. Опечатки указывают на недостаточную правку исходных материалов.

4. Признаком плагиата может быть оформление ссылок по ходу текста в разном формате (частью в виде цифр, частью в виде фамилий).

5. Наличие ссылок преимущественно до определенного года свидетельствует о том, что работа основана на обзоре, датированном этим годом.

6. Присутствие в обзоре фраз, таблиц, рисунков, схем, предложений из чужих обзоров бросается в глаза специалистам, просматривающим обзоры по данной теме. Изменение стилистики исходного обзора требует огромных усилий. Изменение стилистики исходного обзора до неузнаваемости практически невозможно.

Сведения об авторе:

Малыгин Ярослав Владимирович

кандидат медицинских наук

Адрес для переписки:

121614 г. Москва, Осенний б-р, 16, к.2, кв. 957

Телефон: +7(495)233-3367

E-mail: malygin@litobzor.ru

RESEARCH. ANALYSIS. EXPERTISE

Methodology

Methodological Principles of Reviewing Literature in the Course of Working on Phd Theses in Medical Disciplines

Y. B. Malygin

121614, Moscow, Osenniy Boulevard, 16/2, ap. 957, Russia

This article is the outcome of extensive experience reviewing medical literature. It contains practical advice for every stage of reviewing literature: identifying relevant publications, drafting an outline, and writing the review. The algorithm of literature search in PubMed is discussed in a separate section. Stylistic aspects and the overall impression produced by a literature review are highlighted.

The methodology of writing literature reviews is described in detail in Y. B. Malygin (2011): "Writing reviews of medical literature". The book can be downloaded free of charge from www.litobzor.ru

KEYWORDS: literature review, literature search, PhD thesis.

Как достичь компромисса: процесс принятия групповых решений в здравоохранении

А. А. Улиханян

Государственный университет управления Минобрнауки России, Москва, Россия

Компания «Market Access Consulting», Москва, Россия

В статье рассмотрены основные методы принятия групповых решений, актуальность использования данных технологий в сфере здравоохранения и их влияние на выработку компромиссных решений между различными субъектами одного процесса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: социальная фасилитация, эффект группового принятия решений, мозговой штурм, групповая дискуссия.

Сегодня для принятия управленческих решений по различным вопросам все более популярным и востребованным становится метод экспертного совета (advisory board), обеспечивающий коллективную работу различных экспертов над формулированием и решением конкретной проблемы в формате групповой дискуссии.

Так, в современной системе здравоохранения разрабатывается большое количество различных нормативных актов, имеющих как обязательный, так и рекомендательный характер. Быстрое развитие медицинской науки, появление большого количества новых направлений, лекарственных препаратов и медицинских технологий в условиях ограниченного финансирования и, соответственно, нарастания этических противоречий увеличивает роль объективной междисциплинарной экспертизы и требует вовлечения все большего числа специалистов и экспертов в процесс принятия решений. Стандартизация в медицине создает условия, при которых снижается роль индивидуального выбора терапевтической альтернативы в тактике ведения пациентов в пользу требований научных рекомендаций, протоколов и стандартов лечения, при этом резко повышается потребность в принятии рациональных обоснованных групповых решений и достижении консенсуса среди врачей разных специальностей, организаторов здравоохранения, страховщиков, экономистов, юристов и пациентов. Это требует серьезной подготовки при организации различных мероприятий, заседаний рабочих групп, определяющих решение того или иного вопроса.

Выход на компромиссные решения и их согласование с представителями различных школ и направлений в медицине является отдельной, часто крайне трудно достигаемой задачей. Для решения такой задачи и применяются технологии принятия групповых решений, фактически представляющие собой ме-

тоды использования «катализатора», запускающего процесс структурированного обмена информацией и достижения компромиссных решений среди представителей экспертного сообщества. Модераторами таких сессий выступают, как правило, независимые участники, сами не обладающие глубокими знаниями в области медицины и здравоохранения.

Именно сектор здравоохранения как наиболее публичная и чувствительная сфера нашей жизни чаще всего сталкивается с рядом проблем, для решений которых необходима консолидация мнений различных сторон, в частности, государственных органов власти, медицинских специалистов и представителей коммерческого сектора. В результате совместной деятельности несколько человек могут достичь результатов, которых даже ценой невероятных усилий никогда бы не смог достичь человек в одиночку [1].

Карл Маркс утверждал, что простой социальный контакт порождает стимуляцию инстинкта, повышающего эффективность каждого отдельного человека. Психологи-практики давно заметили, что при совместной деятельности некоторые проблемы решаются лучше, чем при индивидуальном решении, что в группе индивид совершает меньше ошибок и демонстрирует более высокую скорость решения задач. Такой факт объяснялся возрастающей сенсорной стимуляцией, сам факт присутствия других людей работающих рядом над той же самой задачей активизирует индивида, положительно влияет на его продуктивность. Это явление получило в психологии название эффекта социальной фасилитации. Ее сущность сводится к тому, что присутствие других людей облегчает действие индивида, способствует ему.

Процесс группового принятия решений состоит из четырех фаз:

- 1) установление фактов (групповое интервью);
- 2) оценка фактов (мнения по поводу установленных фактов);

- 3) поиск решений;
- 4) принятие решений.

После постановки проблемы основная задача заключается в сборе данных по указанной проблеме. В этом состоит первая фаза, которая носит в основном фактографический и объективный характер. В этот период фасилитатор (модератор) удерживает участников заседания от оценки собранных фактов.

Вторая фаза носит оценочный характер. Участникам дают возможность говорить все, что они думают об имеющихся данных. Модератор собрания в это время регистрирует высказываемые мнения.

Третья фаза представляет собой поиск решений. У участников заседания наступает так называемая «точка разрыва», когда они «освобождаются» от стереотипов восприятия обсуждаемой проблемы. Это напоминает мозговой штурм, о котором будет говориться ниже, когда от групп требуется максимум воображения для создания разнообразных решений рассматриваемой проблемы.

Выбор оптимального способа действий из предложенных вариантов решения проблемы составляет содержание четвертой фазы. При этом варианты решений группа сопоставляет с диагнозом (высказанные мнения во второй фазе), часть из которых отбрасывают, другую часть объединяют и затем доводят до окончательного решения, удовлетворяющего всех участников группы [1].

ГРУППОВАЯ ДИСКУССИЯ И ЕЕ РОЛЬ В ПРИНЯТИИ ГРУППОВЫХ РЕШЕНИЙ

Наиболее исследована роль групповой дискуссии, предшествующей принятию группового решения. На экспериментальном уровне эта проблема, как и другие вопросы групповой динамики, была изучена Левиным [2]. Эксперимент был осуществлен в США в годы Второй мировой войны и имел прикладное значение. В условиях экономических затруднений в связи с военной ситуацией в США снизилось количество пищевых продуктов, поступающих в торговую сеть. Вместо мяса населению предлагались многочисленные субпродукты, однако домохозяйки бойкотировали их покупку. Цель экспериментального исследования Левина состояла в том, чтобы сравнить эффективность воздействия на мнение домохозяйек традиционной формы, используемой рекламой (лекции) и новой формы – выработки собственного группового решения на основе групповой дискуссии. Было создано шесть групп добровольцев-домохозяек из Красного Креста, каждая группа по 13–17 человек. Некоторым из этих групп были прочитаны лекции о пользе субпродуктов и о желательности их покупки, а в других группах была проведена дискуссия по этим же вопросам. Через неделю были проведены интервью с целью

выяснить, насколько изменились мнения домохозяек. В группах слушавших лекции было зарегистрировано изменение мнений в 3 % случаев, в группах, где прошли групповые дискуссии, – в 32 %.

Левин предложил следующую психологическую интерпретацию полученного результата. На лекции домохозяйки пассивно слушали предлагаемые рассуждения, они интерпретировали излагаемые им факты в свете собственного прошлого опыта. После лекции они имели два варианта поведения: покупать или не покупать субпродукты. В момент лекции решение не было принято и поэтому никакой поддержки группой в пользу принятия решения они не имели; в группе не было сформировано социальной нормы, которую бы в дальнейшем принимали и следовали члены этой группы. Поэтому изменение мнения базировалось исключительно на эффективности убеждения, а она, в данном случае, оказалась невысокой. Напротив, в ходе групповой дискуссии каждый член группы чувствовал себя включенным и сопричастным к процессу принятия решения, и это ослабляло сопротивление нововведению. В ходе дискуссии стал очевидным факт, что другие члены группы также двигаются в направлении определенного решения, что укрепляло собственную позицию. Таким образом, решение подготавливалось шаг за шагом, превращаясь в своеобразную групповую норму, поддержанную и принятую участниками дискуссии. Обеспечение такого эффекта стало возможным, потому что это решение было не навязано, а именно принято группой.

Со времени эксперимента Левина было проведено много других исследований по изучению механизма и эффекта группового принятия решения и выяснению роли групповой дискуссии в этом процессе. Были выявлены две важные закономерности:

- 1) групповая дискуссия позволяет столкнуть противоположные позиции и тем самым помочь участникам увидеть разные стороны проблемы, уменьшить их сопротивление новой информации;

- 2) если решение инициировано группой, то оно является логическим выводом из дискуссии, поддержано всеми присутствующими, его значение возрастает, так как оно превращается в групповую норму.

Наряду с этим в исследованиях по проблемам групповых решений выдвинуты и новые формы групповых дискуссий. Одна из них, введенная А. Осборном, и получила название «мозговой штурм» (мозговая атака, или брейнсторминг) [1]. Суть дискуссии такого плана заключается в том, что для выработки коллективного решения группа разбивается руководителем на две части: «генераторов идей» и «критиков». На первом этапе дискуссии действуют «генераторы идей», задача которых состоит в том, чтобы набросать как можно больше предложений относительно ре-

шения обсуждаемой проблемы. Предложения могут быть абсолютно неаргументированными, даже фантастическими, но обязательно условие, что на этом этапе их никто не подвергает критике. Цель – получить как можно больший массив самых разнообразных предложений. В этой связи встает чрезвычайно важный вопрос о значении критичности личности в ходе принятия решения. Традиционно критичность позиции рассматривается как позитивная черта, препятствующая суггестивному воздействию. Однако в экспериментальных исследованиях было установлено, что чрезмерная критичность на определенных фазах принятия группового решения играет не положительную, а отрицательную роль.

На втором этапе в дело вступают «критики», они начинают сортировать поступившие предложения: отсеивают совершенно непригодные, откладывают спорные, безусловно, принимают очевидные удачные. При повторном анализе спорные предложения обсуждаются, и из них также удерживается максимум возможного. В конечном итоге группа получает довольно богатый набор различных вариантов решения проблемы.

Принципы метода «мозгового штурма» [3]:

- четкая формулировка цели и/или задач и ограничений;
- обеспечение максимальной свободы участникам (предоставление слова каждому, поощрение застенчивых, «придерживание» наиболее активных и авторитетных, полная свобода мнений, поощрение «безумных» идей, аналогий – литературных, музыкальных, биологических и т.д.);
- тщательное формирование состава участников (определение численности; по специализации, предназначенное для полного покрытия необходимой области, а в некоторых случаях, выходящего за ее пределы, а также возможности частичной взаимной замены; психологический комфорт участников – отсутствие злокачественных конфликтов, явных лидеров; по квалификации – высокий и примерно равный уровень);
- иерархическое ведение обсуждений: сначала – максимально вширь, затем оценка перспективности вариантов и отбор наилучших, потом снова вширь;
- огромная роль ведущего и демократический стиль руководства: создание творческой, целенаправленной и бесконфликтной атмосферы; умение выявлять предложения и направлять ход дискуссии (греческий метод).

Модификации процедуры проведения мозгового штурма приведены во врезке.

Метод мозгового штурма некоторое время тому назад считался очень популярным, завоевавшим признание, особенно при выработке различных технических решений. Однако, как это часто бывает со многими начинаниями, по-видимому, какие-то стороны метода

были переоценены, что в дальнейшем, напротив, породило довольно сильный скептицизм относительно его возможностей. Естественно, мозговой штурм не может заменить собой другие подходы, и его абсолютизация нецелесообразна. Но в конкретных ситуациях он приносит определенную пользу [4].

Другой метод групповой дискуссии, разработанный У. Гордоном, – это **метод синектики**, буквально – метод соединения разнородного [5]. Почерк этого метода напоминает мозговой штурм, так как основная идея та же – выработать на первом этапе как можно больше разнообразных, а в данном случае – и прямо противоположных, взаимоисключающих предложений. Для этого в группе выделяются «синекторы» – своеобразные затравщики дискуссии. Дискуссию ведут именно они, хотя и в присутствии всей группы. Синекторы – это люди, наиболее активно заявляющие свою позицию в группе. Экспериментально установлено, что их оптимальное число – 5–7 человек. Они начинают дискуссию, впоследствии в нее включаются и другие члены группы, но задача синекторов – наиболее четко формулировать противоположные мнения: группа должна «видеть» две возникшие крайности в решении проблемы с тем, чтобы всесторонне оценить их. В ходе дискуссии отбрасываются эти крайности, принимается решение, удовлетворяющее всех. При применении метода синектики широко используется логический прием рассуждения по аналогии. В условиях, например, дискуссии по техническим вопросам допускается даже такая аналогия, когда один из синекторов отождествляет себя с каким-либо техническим процессом – током воды, вращением вала и т.д. или каким-либо физическим объектом. Широко применяются и более простые аналогии, например предлагающие решения, ссылаясь на опыт других наук. Как и в случае с мозговым штурмом, подобного рода дискуссии широко применяются при обсуждении технических проблем и дают здесь также известный эффект [5].

МЕТОДЫ КОЛЛЕКТИВНОГО ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

Примером коллективного принятия решений может служить **метод Дельфи**, получивший название от греческого города Дельфы, прославившегося жившими там мудрецами – предсказателями будущего. Метод Дельфи – многотуровая процедура анкетирования [6]. После каждого тура данные анкетирования дорабатываются, и полученные результаты сообщаются экспертам с указанием расположения оценок. Первый тур анкетирования проводится без аргументации, во втором отличающийся от других ответ подлежит аргументации или же эксперт может изменить оценку. После стабилизации оценок опрос прекращается и принимается предложенное экспертами или скорректированное решение.

Модификации процедуры проведения мозгового штурма [3]

Индивидуальный мозговой штурм

Все роли (фасилитатора, фиксатора, генератора и оценщика идей) выполняет один человек. Длительность сеанса составляет 3–10 минут. Все идеи фиксируют на бумаге с помощью ручки, ПК или (самое эффективное) – на диктофон. Оценка идей должна быть отложена. Помогает проведение разминки. Недостаток – отсутствие синергического эффекта. Преимущество – оперативность и экономия на людях.

Письменный мозговой штурм

Состоит в том, что задача формулируется письменно. Отсутствие влияния участников друг на друга благоприятно сказывается на всех этапах «мозгового штурма». Организационно проходит аналогично и используется, прежде всего, при географической разобщенности участников. Недостатки – отсутствие синергического эффекта, продолжительность процесса.

Прямой мозговой штурм

В отличие от классического метода мозгового штурма процесс формулировки проблемы (целей, ограничений и т.д.) также проходит с помощью метода мозгового штурма, причем с тем же самым составом участников.

Массовый мозговой штурм

Используется для решения глобальных проблем. Создается компетентная группа, которая разбивает исходную задачу на части. Затем отдельно по каждому блоку проводится метод мозгового штурма. Заключительный этап – сбор руководителей групп и обсуждение всех идей.

Двойной (парный) мозговой штурм

Введение критики идей. Этапы: прямой мозговой штурм, обсуждение, продолжение выдвижения идей.

Обратный мозговой штурм используется при реализации проектов, состоящих из многих этапов (элементов). В случае неудачи одного этапа – срыв всего процесса. Следовательно, самое важное – убедиться в верности каждого элемента. Цель мозгового штурма – максимальное выявление всех недостатков. Этапы: составление списка существующих, потенциальных и возможных в будущем недостатков с помощью мозгового штурма; их ранжирование.

Мозговой штурм с оценкой идей

Это объединение двойного, индивидуального и обратного метода. Используется для решения сверхсрочных проблем. Высокие требования к участникам: квалификация, собранность, умение участвовать в методе мозгового штурма. Этапы: генерация идей, ознакомление всех участников с вариантами идей и комментариями и самостоятельная оценка вариантов, выбор нескольких (3–5) лучших вариантов с указанием их достоинств и недостатков, обсуждение с мини-штурмами, сужение списка лучших вариантов с уточнением достоинств и недостатков, индивидуальные презентации лучших вариантов и их коллективное ранжирование. Недостатки: нагруженность, конфликтность. Достоинства: снятие эффекта «единого мозга», возможность организовать конструктивную критику.

Метод корабельного совета

Высказывания проводятся в соответствии с иерархией. Недостатки: при возникновении идеи после своей очереди ее нельзя высказать.

Метод конференции идей

Это метод мозгового штурма, но в более непринужденной обстановке, например, за круглым столом.

Морфологический метод и метод анализа круга проблем состоят в разложении исходной проблемы на компоненты или возникающие проблемы, а затем в их последующей разбивке на альтернативные способы реализации. Затем составляются все возможные варианты сочетаний. Для каждого из них или лишь для наиболее перспективных вариантов составляется соответствующий проект.

Метод аналогий состоит в вычленении возникшей проблемы и попытке ее решения с помощью идей из других сфер жизни и науки. Одно время метод применялся настолько успешно, что на его основе родилась целая наука – синектика. Ее область, занимающаяся заимствованием технических идей в биологии, называется бионикой.

Для использования метода аналогий необходимо:

- вычленить причину затруднений;
- предельно формализовать ее до уровня, воспринимаемого специалистами из других областей;

- описать цели будущего решения и объективные ограничения;
- выделить область жизни или науки, в которой могут быть близкие по своему смыслу решения;
- подобрать команду специалистов из выбранной области;
- организовать и провести мозговой штурм;
- интерпретировать для исходной области полученные варианты решений;
- выбрать из них реализуемые и наиболее эффективные.

Метод «635»: шесть человек высказывают по три идеи по заданному вопросу за пять минут. Затем листки с их мнениями передаются, например, по часовой стрелке. За следующие пять минут каждый участник должен ознакомиться со всеми предложениями своего соседа и детализировать их. Так поступают до тех пор, пока каждый не поработал над всеми идеями группы. Через полчаса, как максимум, готово 18 раз-

работанных предложений. Следующие полчаса даются на их обсуждение, дополнение и выбор наилучших вариантов.

Метод модераций: участники заполняют по три карточки с кратким описанием имеющихся проблем (анонимно). Модератор тасует полученные карточки и по очереди оглашает их содержание, предлагая отнести их к определенным группам. Если мнения участников расходятся, окончательное решение принадлежит автору данной карточки. В результате все проблемы оказываются разбиты на группы (кластеры). Обсуждается каждый из кластеров. Предлагаются следующие возможности: исключение (включение) из него каких-либо проблем, разбивка на несколько более мелких групп или, наоборот, их укрупнение. Разрабатывается общее наименование кластеров. Определяется их относительная важность.

Также существует японская (кольцевая) система принятия решений – «**кингисё**», суть которой состоит в том, что на рассмотрение готовится проект новшества. Он передается для обсуждения лицам по списку, составленному руководителем. Каждый должен рассмотреть предлагаемое решение и дать свои замечания в письменном виде. После этого проводится совещание. Как правило, приглашаются те специалисты, чье мнение руководителю не совсем ясно. Эксперты выбирают свое решение в соответствии с индивидуальными предпочтениями. И если они не совпадают, то возникает вектор предпочтений, который определяют с помощью одного из следующих принципов:

- большинство голосов – выбирается решение, имеющее наибольшее число сторонников;
- принцип Курно – используется в том случае, когда коалиций нет, т. е. предлагается число решений, равное числу экспертов; в этом случае необходимо найти такое решение, которое отвечало бы требованию индивидуальной рациональности без ущемления интересов каждого в отдельности;
- принцип Парето – используется при принятии решений, когда все эксперты образуют единое целое, одну коалицию; в этом случае оптимальным будет такое решение, которое невыгодно менять сразу всем членам группы, поскольку оно объединяет их в достижении общей цели;
- принцип Эджворта – используется в том случае, если группа состоит из нескольких коалиций, каждой из которых невыгодно отменять свое решение. [7]

Зная предпочтения коалиций, можно принять оптимальное решение, не нанося ущерба друг другу.

УПРАВЛЕНИЕ ПРОЦЕССОМ ГРУППОВОГО ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

Закономерности структурной организации принятия группового решения

В результате специальных исследований ученые выяснили, что процессы группового принятия

решений организованы в общем виде на основе структурно-уровневого принципа и образуют определенную иерархию, включающую пять основных уровней [8]:

- 1) квазигрупповой,
- 2) агрегативно-групповой,
- 3) локально-групповой,
- 4) интегративно-групповой,
- 5) метагрупповой.

В основе дифференциации указанных уровней лежит такой критерий как качественные различия в структуре и объеме «субъектного базиса» решений, т.е. в характеристиках группового субъекта принятия решений. При повышении уровня групповых решений возрастает и степень структурированности и объема субъектного базиса решения, т.е. организованность группового «коллективного» субъекта выбора.

Квазигрупповой уровень является закономерной и необходимой формой группового функционирования во всех тех случаях, когда группа либо оказывается не в состоянии прийти к общему решению, либо большинство ее членов считают это нецелесообразным. На фоне формального членства в группе, а иногда и на фоне принятия «общего», но формального ни к чему не обязывающего решения, реальная индивидуальная активность по входу из сложившейся ситуации автономизируется. Группа в этих случаях перестает функционировать как целое, утрачивает статус коллективного субъекта выбора. При хроническом повторении таких решений возникает явление редукции референтности, означающее, что индивиды в значительной мере перестают быть реальными носителями общегрупповых норм, ценностей, правил, установок и пр., а сохраняют формальную включенность в нее.

Агрегативно-групповой уровень, напротив, характеризуется наличием именно коллективного (группового) субъекта выбора, хотя и представленного в простейшем из возможных виде – «суммативном», агрегативном. Группа функционирует здесь – по определению – именно как целое; она стремится к выработке общего для нее решения, к сохранению своей самоидентичности. Однако ее структура как субъекта принятия решения является относительно простейшей, она представлена в качестве агрегативной совокупности позиций членов группы «за» и «против». Несмотря на свои очевидные несовершенства, такой способ принятия группового решения является максимально демократичным, базируется на равенстве участия и учета мнений членов группы в выборе.

Главной отличительной особенностью локально-группового уровня организации процессов группового принятия решений является то, что на нем зако-

номерно и притом достаточно существенно меняется общий принцип структурирования группы в процессах решения, а, следовательно, меняется и сама эта структура. Агрегативный принцип структурирования меняется на интегративный: решения здесь принимаются не на основе соотношения числа голосов «за» и «против», а на базе иных более совершенных процедур и механизмов. Основными особенностями этого уровня являются:

- локальность: в выработке решения обычно участвует не вся группа, а ее определенная часть, включающая, как правило, наиболее компетентных и заинтересованных в ней членов;
- специализация: в этих решениях ярко выражен механизм ролевой дифференциации участников решений, принятие и реализация ими тех или иных ролей в ходе принятия решения;
- селективность: подгруппа, принимающая решение, дифференцируется в общем составе группы под воздействием детерминантов, определяющих решение (т.е. инструментальных, а не экспрессивных);
- свободный, нерегламентированный характер подготовки и принятия решения.

В силу указанных особенностей окончательное решение принимается на основе, главным образом, интеграции содержательных аргументов и детерминантов.

На следующем уровне – интегративно-групповом – субъектный базис решения вновь претерпевает существенные трансформации. Дело в том, что в этих решениях активно участвует уже не какая-либо подструктура группы, а вся она. Тем самым объем субъектного базиса достигает максимума: он совпадает с объемом группы в целом. Выбор здесь осуществляется на базе синтезирования – обсуждения, «взвешивания», рассмотрения вариантов, реализуясь, в основном, в виде широко известного явления консенсуса. Выделяют четыре основных типа консенсуса: парциальный, деструктивный, консенсус-компромисс, интегральный (или синергетический) [8]. На данном уровне происходит своего рода синтез двух предыдущих уровней.

Пятый – метагрупповой — уровень имеет место в тех случаях, когда сложность объективной ситуации группового выбора превышает возможности группы по его реализации. Естественной реакцией группы является обращение за помощью вовне – к другим группам и/или лицам, что сопровождается закономерными изменениями структуры и содержания субъектного базиса решений: группа либо сознательно и преднамеренно выходит за пределы своей исходной субъектности, либо вообще из субъекта выбора превращается в его объект, если она делегирует это право другой группе или лицу.

Чем выше уровень развития группы, тем полнее воплощена в ее функционировании выбранная ею организационная структура, тем разнообразнее применяемые группой методы коллективного принятия решений, используемые ей стратегии [9].

С усложнением задач управления производственными системами выработка и принятие решений все чаще являются предметом группового, коллективного творчества. Решения становятся коллегиальными. Решения, связанные с риском, как правило, особо ответственны. Поэтому здесь роль выбора решения весьма велика. Ответственность, однако, далеко не единственная причина, по которой приходится прибегать к коллективным решениям. Групповой выбор решения в ряде случаев оказывается менее субъективным, дает возможность выявить больше альтернатив, всесторонне оценить многочисленные варианты, выбрать из них лучшие и устранить слабые [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При групповом подходе к принятию решения руководитель высшего уровня, ответственный за принятие решения, делегирует полномочия (передает ответственность и право по принятию решения) на самый низкий управленческий уровень. Этот подход предохраняет главных менеджеров от возможности увязнуть в решении мелких ежедневных проблем. Главное преимущество данного подхода состоит в том, что возможность сотрудников низшего звена участвовать в принятии решения увеличивает его эффективность, т.к. обсуждаемые вопросы напрямую затрагивают их интересы.

Групповые решения демонстрируют преимущества в случае, если участники группы не имеют опыта принятия индивидуальных решений. С другой стороны, опыт групповых решений может повысить качество решений, принимаемых на индивидуальном уровне. В то же время преимущества групповых решений тесно связаны с типом решаемой задачи и оказываются более эффективными при решении трудно формализуемых задач, а также задач, требующих от лица принимающего решения большого опыта.

В результате методы принятия групповых решений сегодня вызывают большой интерес, как у представителей бизнеса, так и в системе государственной власти. Их внедрение и применение при выработке и формировании компромиссных решений для системы здравоохранения при участии «многостороннего» экспертного сообщества позволит повысить ценность и объективность полученных предложений, обеспечивая сопричастность и согласованность представителей разных субъектов процесса принятия решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майерс Д. Социальная психология. СПб.: Питер. 1998.
2. Розанова В. А. Психология управления. М.: ООО «Журнал «Управление персоналом». 2003.
3. Соловьева Т. Иду на «Вы» Практика мозгового штурма. Лаборатория рекламы. 2007; № 03 (46) июнь.
4. Управление организацией. Под ред. А. Г. Поршнева, З. П. Румянцевой, Н. А. Саломатина. М.: ИНФРА-М. 2003.
5. Фатхутдинов Р. А. Управленческие решения. М.: ИНФРА-М. 2001.
6. Психология менеджмента. Под ред. Г.С. Никифорова. СПб.: Изд-во С.-Петербургского ун-та. 2000.
7. Карпов А. В. Психология групповых решений. М.: Юрист. 2000.
8. Карпов А. В. Структурно-функциональная организация процессов принятия групповых решений. Вопросы психологии. 2004; № 1: 130-136.
9. Карпов А. В. Психология менеджмента. М.: Гардарики. 1999.
10. Никуленко Т. Г. Психология менеджмента. Ростов н/Д.: Феникс. 2007.

Сведения об авторе:

Улиханян Ани Артуровна

аспирант кафедры психологии Государственного университета управления, Москва, Россия

Адрес для переписки:

109542, Рязанский проспект, д. 99

Телефон: 8 (495) 620-0947

E-mail: ani.ulikhanyan@gmail.com

POLICY AND MANAGEMENT IN HEALTHCARE

Management and Health Economics

Reaching a Compromise: Group Decision Making in Health Care

A. A. Ulikhanyan

State University of Management Department of psychology, 109542, Moscow, Ryazanskiy Prospect, 99, Russia

Company «Market Access Consulting», 115114, Moscow, Derbenevskaya Naberezhnaya, 7, bild. 2, Russia

The article reviews the most common methods of group decision making, their potential application in health care, and their importance for reaching compromise solutions with respect to various subjects of the same process.

KEYWORDS: social facilitation, group decision making effect, brain storming, group discussion.

Медицинский менеджмент: миссия выполнима

М.Т. Югай

Национальный исследовательский университет, «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ), Москва, Россия

Эффективность здравоохранения может быть значительно повышена за счет рационального использования его ресурсов. Одним из инструментов достижения этой цели может стать использование базовых принципов корпоративного менеджмента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ресурсы здравоохранения, эффективность, медицинский менеджмент.

Неэффективное использование ресурсов в отечественном здравоохранении стало преградой для его развития. Именно проблему неэффективности поднимают представители власти во время дискуссий о дефицитном финансовом обеспечении здравоохранения. По данным исследования, проведенного Всемирным банком, состояние здоровья россиян аналогично состоянию здоровья населения тех стран, где расходы на здравоохранение ниже, чем в России, на 30–40 %. Авторы исследования отмечают, что для улучшения состояния здоровья населения системе здравоохранения нужны дополнительные ресурсы, однако такие ассигнования должны сочетаться с реформами, направленными на повышение эффективности и результативности организации и предоставления медицинской помощи [1].

Эту же линию проводит и Е. Г. Ясин, определяя суть проблем российского здравоохранения как «сочетание острой нехватки средств с крайне неэффективным их использованием» [2]. Но такая формулировка заводит медицину в патовую ситуацию, поскольку повышение эффективности не представляется возможным из-за крайней ограниченности ресурсов, тогда как увеличение финансирования возможно только при росте эффективности.

Вероятно, эту ситуацию по причине ее сложности и неопределенности можно было бы оставить в том виде, как она есть, если бы не демографические показатели и растущая неудовлетворенность общества медицинской помощью. По данным опроса, проведенного компанией «РосБизнесКонсалтинг» в январе 2012 г., 92 % опрошенных недовольны качеством услуг в государственных медицинских учреждениях [3].

Для анализа этой ситуации, прежде всего, необходимо определиться с терминологией. Поскольку речь идет об использовании ресурсов, термин «эффективность» следует рассматривать в экономической плоскости. Экономический словарь описывает

эффективность как «результативность деятельности, характеризуемую отношением полученного экономического эффекта или результата к затратам ресурсов, обусловившим получение этого результата; достижение наибольшего объема производства с применением имеющегося ограниченного количества ресурсов».

Иными словами, речь идет о рациональном управлении, т.е. об изменении административной управленческой модели (термин, происходящий от *лат.* «administrare» – помогать, прислуживать) на модель рациональную, берущую начало от «ratio» – разум. Как изменить парадигму управления? Одно из решений, которое может предложить медицина власти (распорядителю финансов) и пациентам (налогоплательщикам), – это развитие института медицинского менеджмента.

Само по себе развитие института медицинского менеджмента не является инновационным направлением. В США медицинский менеджмент как академическая специальность существует с 1948 г., в Европе с 1962 г. Во времена СССР и позже, в России, не было условий для развития медицинского менеджмента – сметно-бюджетное финансирование и жесткие административные регламенты деятельности медицинских учреждений делали такое развитие и невозможным, и бессмысленным. Поэтому эффективное управление как задача стало озвучиваться совсем недавно – в связи с проходящими реформами здравоохранения. Из их числа наиболее важными в контексте данного изложения являются: переход от сметно-бюджетной модели финансирования к преимущественно одноканальной; изменение организационно-правовых форм медицинских учреждений, несущее как большую экономическую самостоятельность, так и большие риски; свободный выбор пациентами медицинских учреждений; свободный доступ к программам государственного финансирования медицинских учреждений любых форм собственности. В среднесрочной перспективе

такой набор внешних факторов должен привести к появлению конкуренции, а, следовательно, к увеличению потока пациентов в эффективно работающие медицинские учреждения и дальнейшему развитию последних, и, одновременно, к снижению потока в неэффективно работающие учреждения и риску их финансовой несостоятельности. Рациональность этого сценария была отмечена в выступлении министра финансов России А. Г. Силуанова на недавно прошедшей XIII Апрельской международной научной конференции по проблемам развития экономики и общества: «Область здравоохранения должна работать в рынке. Не важно, кто будет оказывать услуги по лечению больных: будет ли это государственная организация или частная. Здесь важно, чтобы была конкуренция за бюджетные деньги и тогда качество бюджетных услуг будет совершенно другим, нежели сегодня. Если повышать зарплату работникам бюджетных медицинских учреждений или увеличивать госрасходы на их финансирование, то это приведет к снижению конкуренции в данном секторе и сокращению стимулов для развития» [4].

С чего начинается медицинский менеджмент? Здесь все довольно просто, поскольку существует большой опыт, накопленный многими странами мира. Его можно изучать и отбирать лучшие и наиболее подходящие модели. В основе своей принципы, на которых построен медицинский менеджмент, не отличаются от принципов индустриального менеджмента. Его же можно назвать корпоративным менеджментом, поскольку инструменты управления, применяемые в современных корпорациях, даже не связанных с материальным производством, были изначально созданы в индустриальном секторе. Впервые этот подход был сформулирован в начале прошлого века в контексте обсуждения общественной роли больничных учреждений. F. Kerrel предложил рассматривать больницы как «фабрики здоровья» и соответствующим образом подходить к управлению ими. Он пишет: «Больница во всех своих намерениях и целях представляет собой производство, и любая схема, направленная на ее успешное управление, должна быть похожа на схемы, используемые в других производствах подобного размера...» [5]. Рациональность этого подхода была подтверждена всей последующей эволюцией организационных процессов в медицинских учреждениях развитых стран, когда в практику работы стали внедряться целые системы управления – такие, как ISO, Six Sigma и Lean, полностью заимствованные из сферы индустриального производства. Так, к примеру, система Lean отражает принципы, доказавшие высокую эффективность на автомобильных производствах корпорации «Тойота».

Фундамент корпоративного менеджмента составляют несколько базовых инструментов: миссия орга-

низации, стратегические цели и стратегия развития, оптимальная структура организации и структура управленческого блока, алгоритмы основных рабочих процессов, планирование и контроль, программа развития человеческого потенциала.

Миссия может показаться новым и непривычным понятием, но именно она является неперенным условием для самоопределения медицинского учреждения как единого целого, коллективного осознания выбранного пути и одинакового понимания ценностей. Кроме этого, миссия является инструментом объединения разнонаправленных интересов, неизбежно возникающих в больших коллективах.

Стратегические цели гармонируют с миссией организации и отражают план ее развития в тех направлениях, где организация может быть максимально компетентной, либо в направлениях, представляющих наиболее значимыми социально или перспективными экономически. Стратегия развития описывает пути и способы достижения поставленных целей. Стратегические цели и стратегия являются и двигателем поступательного развития организации, поскольку в отсутствие целей направленное движение невозможно, и дорожной картой, показывающей, насколько реальность соответствует планам, и инструментом оценки эффективности руководства. Нужно отметить, что большинство прогрессивных медицинских учреждений страны определили и свою миссию, и стратегию развития, что говорит о постепенном осознании их важности.

Структура организации имеет самое прямое отношение к рациональному распределению ресурсов. Какая структура может обеспечить наиболее быстрое и наименее затратное движение в намеченном направлении? Все ли подразделения необходимо иметь в своем составе, или какие-то функции могут быть обеспечены сторонними организациями? Какие ресурсы и в каком объеме необходимы для эффективного выполнения задач подразделениями? По сути, структура организации является основополагающим фактором достижения поставленных целей.

Алгоритмы основных рабочих процессов служат задаче организации эффективного взаимодействия в рабочих группах с различающимися функциями. Наиболее ярким примером такого взаимодействия может служить операционный блок, требующий слаженной работы анестезиологов, хирургов, операционных сестер и младшего медицинского персонала. Несмотря на общность конечной цели – успешное проведение хирургической операции – внутри этой цели функциональные задачи и зоны ответственности настолько различаются, что согласованная работа гораздо легче достигается путем создания алгоритмов действий для каждого из участников.

Кроме этого, существование формализованных алгоритмов позволяет повысить эффективность рабочих процессов, поскольку очень часто они построены по принципу «как привычно», а не «как рационально». В результате создания алгоритмов происходит визуализация рабочих процессов, которая помогает обнаружить такие точки неэффективности, как лишние действия, узкие места, дублирование функций, «ничьи» функции, разрывы в технологических цепочках или каналах передачи информации. Устранение таких точек неэффективности приводит к значительному повышению как производительности труда, так и качества результатов.

Функции планирования и контроля относятся к сфере оперативного управления медицинской организацией. Основное отличие планирования в корпоративном менеджменте состоит в более широких горизонтах планирования: не менее пяти лет для стратегического планирования, и не менее трех лет – для тактического. Для сравнения: в медицинских учреждениях горизонт планирования составляет один год. Корпоративный менеджмент широко использует квартальный и скользящий прогнозы в качестве инструментов, существенно повышающих качество и точность планирования, тогда как медицинским учреждениям они практически неизвестны. Следующее отличие – доминирование количественных показателей, причем количественные цели определяются как для всей организации, так и для отдельных подразделений и каждого из сотрудников. Ценность такого подхода заключается в измеримости поставленных целей и возможности проводить достаточно аккуратную оценку эффективности работы. Говоря о планировании, нельзя не коснуться такого его важного компонента, как планирование медицинских технологий. В его основе должна лежать не цена медицинского оборудования, которая сама по себе мало о чем говорит, а сопоставление доходной части учреждения, являющейся прямым результатом внедрения данной технологии, с полной стоимостью владения этой технологией на протяжении всего срока ее службы. Полная стоимость владения складывается из цены оборудования, стоимости расходных материалов и технического сервиса, фонда оплаты труда сотрудников, начислений на фонд оплаты труда, коммунальных платежей и отнесенных накладных расходов учреждения.

Что касается контроля, то его качество есть прямой результат качества планирования, поскольку контроль представляет собой сопоставление текущих показателей с плановыми. Основная трудность оперативного получения ключевых показателей в крупной медицинской организации связана с необходимостью обработки больших массивов данных, которая едва ли возможна без современной информационной системы.

Развитие человеческого потенциала является непростой, но в тоже время самой перспективной задачей, поскольку качество коллектива организации более всего предопределяет ее успешность. Сложность задачи связана с тем, что предметом работы является человеческая психология – сфера, не поддающаяся стандартизации и не укладывающаяся в рамки универсальных правил. Под развитием потенциала важно понимать не только и не столько повышение индивидуальной профессиональной квалификации, сколько личностное развитие сотрудников, создание системы их мотивации и вовлеченности в достижение общих задач. В качестве примера можно привести цели службы персонала университетского госпиталя Св. Винсента (г. Дублин) [6]:

- привлечение и удержание лучших сотрудников;
- постоянное развитие персонала;
- вовлечение сотрудников в обсуждение организации труда и постоянная связь с ними;
- поддержка госпиталя в выполнении его задач;
- планирование состава персонала.

В такой плоскости целеполагания коллектив госпиталя воспринимается как динамическая живая система, которую необходимо непрерывно развивать, находиться в постоянной связи с ней и чутко реагировать на малейшие изменения психологической атмосферы.

Несмотря на непривычность описанных подходов к управлению медицинской организацией, их практическое внедрение не требует каких-либо специальных знаний или навыков, поскольку они подчиняются правилам общей логики. В большей степени успех интеграции этих инструментов в систему управления определяется силой мотивации руководителя к повышению эффективности работы, его силой убеждения и способностью сформировать внедренческую команду. В завершение нужно отметить, что существующие прогнозы в отношении распределения ролей в медицине будущего отводят госпиталям роль высокотехнологичных, высокопроизводительных учреждений для оказания неотложной и высокоспециализированной помощи, тогда как остальные виды помощи будут реализовываться в формате амбулаторных учреждений и «домашней медицины». В таком контексте развитие медицинского менеджмента представляется не возможностью, а абсолютной необходимостью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственные расходы на здравоохранение в Российской Федерации: проблемы и пути их решения. Доклад Всемирного Банка. 2008: 13-14. URL: http://siteresources.worldbank.org/INTRUSSIANFEDERATION/Resources/Public_Spending_report_ru.pdf (дата обращения: 15.05.2012).
2. Ясин Е. Г. Приживется ли демократия в России. М.: Фонд «Либеральная миссия». Новое литературное обозрение. 2012: с. 698.

3. URL: http://www.rbc.ru/yourchoice/voters/2012_20120130.shtml (дата обращения: 20.05.2012).
4. URL: <http://www.minfin.ru/ru/press/speech/printable.php?id4=16010> (дата обращения: 05.05.2012).
5. Keppel F. D. The modern hospital as a health factory. Modern hospital. 1916; № 7: 303-306.
6. URL: http://www.stvincents.ie/Departments/Human_Resources_Department.htm (дата обращения: 21.05.2012).

Сведения об авторе:

Югай Михаил Торичеллиевич

старший преподаватель кафедры управления и экономики здравоохранения, Высшая школа экономики, канд. мед. наук

Адрес для переписки:

101000, Москва, ул. Мясницкая, д.20, к. 546

Телефон: 8 (985) 410-9106

E-mail: myugay@hse.ru

POLICY AND MANAGEMENT IN HEALTHCARE

Upgrading Healthcare

Medical Management: Mission Possible

M. T. Yugay

National Research University Higher School of Economics (HSE), 101000, Moscow, Myasnitskaya St., 20, Russia

The effectiveness of health care can be significantly improved if healthcare resources are used more rationally. The basic principles of corporate management may provide one of the tools for achieving this goal.

KEYWORDS: healthcare resources, effectiveness, medical management.

Современные информационные технологии в обучении студентов.

Часть 1. Портал или сайт?

В. С. Осняч

Российский национальный исследовательский медицинский университет (РНИМУ) имени Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

В цикле статей рассматривается использование современных информационных методов в обучении на примере курса радиобиологии медико-биологического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Первая часть посвящена роли порталных технологий в образовательном процессе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: информационные технологии, обучение, e-Learning 2.0, образовательный портал.

Современное обучение невозможно без применения информационных технологий [1]. В последнее время все большее распространение получает термин «e-Learning» и его последняя версия e-Learning 2.0, основанная на технологиях Web 2.0.

«E-learning» (сокращение от англ. *Electronic Learning*) – это система электронного обучения, обучение при помощи информационных, электронных технологий», или, по ЮНЕСКО – «обучение с помощью Интернет и мультимедиа» [2]. Сравнительная характеристика различных версий e-Learning приведена в табл. 1.

Портальные технологии или наличие собственного Веб (Интернет) – портала в учебном заведении является важной информационной составляющей в современном образовательном процессе [4].

Веб-портал (от англ. *Webportal* или *portal*, главный вход) – это совокупность взаимосвязанных непосредственно и через сеть Интернет аппаратных

средств, включающих компьютеры и машиночитаемые электронные носители информации с заранее записанной на них информацией и/или выполненными с возможностью записи и считывания информации в виде компьютерных программ, баз данных и т. п., выполненная с возможностью обработки указанной информации и команд пользователя веб-портала и предоставления ему Интернет-сервисов как результатов обработки указанных информации и команд.

Веб-портал для пользователей – это сайт в компьютерной сети, который предоставляет пользователю различные интерактивные сервисы (Интернет-сервисы), работающие в рамках этого сайта. Веб-портал может состоять из нескольких сайтов, если они объединены под одним доменным именем.

Также порталы функционируют как точки доступа к информации в Интернете или сайты, которые помогают пользователям в поиске нужной информации че-

Таблица 1. Основные сравнительные характеристики различных версий e-Learning[3]

Характеристика	E-Learning 1.0	E-Learning 1.3	E-Learning 2.0
Основные компоненты	Курсы LMS – системы управления обучением Средства разработки (ауторинга)	Связанные комплекты LCMS – системы управления учебным контентом Средства быстрой разработки	Вики Социальные сети и общие закладки Блоги Add-ins (надстраиваемые компоненты) Mash-ups (приложения, дающие доступ к нескольким БД)
Права	Сверху вниз, односторонне	Сверху вниз, совместная работа	Снизу вверх, инициатива учеников, взаимообучение
Время разработки	Долго	Быстро	Нет
Размер контента	60 минут	15 минут	1 минута
Время доступа	До работы	В перерывах	Во время работы
Виртуальные встречи	Класс	По приглашению, в часы работы	Между собой, с экспертами
Процесс обучения	Все за один раз	В несколько заходов	Когда нужно
Доступ к контенту	LMS	Почта, интернет	Поиск, RSS
Инициатор	Инструктор	Учащийся	Сотрудник
Создатель контента	Дизайнер контента	Эксперт по тематике	Любой

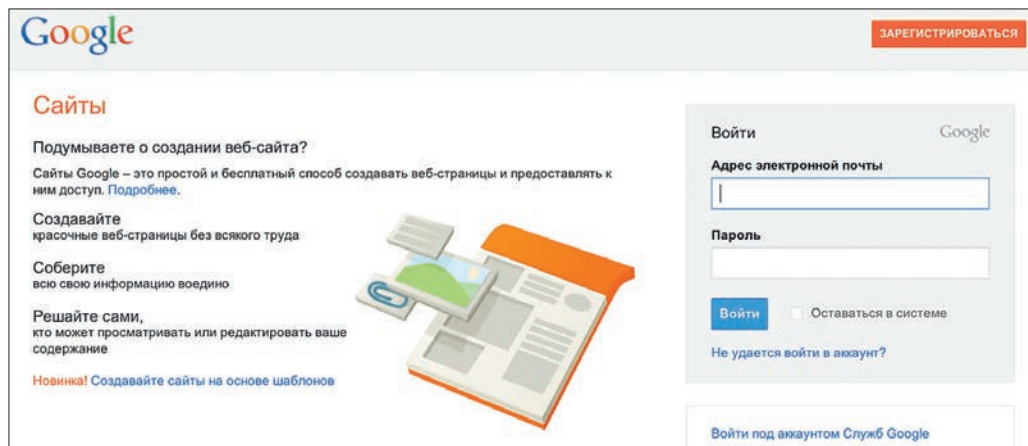


Рис. 1. Заглавная страница для регистрации и создания своего ресурса в сайтах Google.

рез Интернет. Такие порталы представляют информацию из различных источников в единообразном виде, их также называют навигационными сайтами.

Все порталы выполняют функции поиска, а также предоставляют Интернет-сервисы, например: электронная почта, лента новостей и т. д.

Идея работы портала – предоставление максимального количества Интернет-сервисов для привлечения наибольшего числа пользователей.

Терминологическая неопытность пользователей и очевидная для производителей контента сайтов привлекательность позиционирования своих Интернет-проектов как *порталов* привели к размыванию понятия. Порталами часто «называют себя» просто большие сайты с разветвленной внутренней структурой и большим количеством ссылок. Однако если большая часть этих ссылок – внутренние (которые отправляют пользователя на другую страницу этого же сайта), то называть такой сайт Интернет-порталом неоправданно.

Существует несколько классификаций порталов по различным критериям: по специализации информации, по направленности на пользователей и др. [5].

Для нас (преподавателей и студентов учебных заведений) интерес представляют, конечно, образовательные (вертикально-корпоративные) порталы, которые имеются у большинства крупных вузов России. Образовательные порталы должны содержать:

- электронные учебные материалы,
- методические указания,
- расписания занятий и консультаций и другие данные, относящиеся непосредственно к учебному процессу,
- возможность совместной работы нескольких пользователей и др.,
- возможность коллективного обсуждения вопросов (*чат*), виртуальные комнаты для семинаров,
- архив различных материалов с возможностями обмена ими и совместной работы над документами,

- средства коммуникации такие, как электронная почта, файловый обмен, различные виды конференц-связи, участие в телеконференциях и т.п. [6].

Опишу основные этапы создания собственного портала (на примере нашего кафедрального портала по радиобиологии в МБФ РНИМУ).

1. Регистрация портала

Я рекомендую самостоятельное бесплатное создание небольшого собственного портала по предмету. Большой портал для всего учебного заведения, конечно, будет создаваться другими средствами, командой своих или сторонних разработчиков.

Для создания портала необходимо найти соответствующий сервис в Интернете, удовлетворяющий вашим запросам.

Главные требования к этим сервисам:

- Простота создания для неподготовленных пользователей.
- Бесплатное формирование ресурса; предлагаемые платные услуги очень завышены и самостоятельная работа по обновлению и модификации портала в дальнейшем будет почти невозможна из-за постоянной зависимости от профессионалов.
- Отсутствие рекламы на страничках.
- Наличие современных веб-инструментов для создания, администрирования и работы студентов и преподавателей.

В своей работе мы уже несколько лет используем портал, созданный с применением технологии Google для сайтов, который отвечает вышеуказанным условиям (рис. 1) [7].

2. Создание страниц

Это действие производится, как говорится, «одним кликом»; необходимо только придумать название страниц (которое в любое время можно изменить) и определить иерархию и размещение страниц, подстраниц и т.д. Инструменты данного сервиса позволяют легко управлять



Рис. 2. Фрагменты некоторых страниц образовательного портала «Радиобиология».

всеми страницами, создавать удобную, интуитивно-понятную систему навигации по ресурсу с возможностью поиска нужной информации по всем страницам портала.

У нас это следующие основные страницы (необходимые при изучении любого предмета):

- Инфо – это основная информационная страница с расписанием занятий, лекций, контрольных мероприятий, календарем событий, списком студентов и их успеваемостью, объявлениями и другими полезными данными.
- Микроучебник по курсу.
- Словарь терминов.
- Персоналии.
- Справочные материалы.
- Контроль знаний.
- Дистанционное обучение.
- Практикум.
- Рабочие тетради (worksheets) для каждого студента, предназначенные для выполнения индивидуальных и совместных заданий во время занятия/семестра.
- Ресурсы.
- Электронный консультант (студенты в течение обучения производят наполнение базы данных этой страницы).

- Несколько других страниц, специфических для предмета, название и содержание которых изменяются в зависимости от учебной программы [8].

3. Подготовка контента

Наполнение созданных страниц информационными, учебно-методическими и другими материалами производится обычным копированием их и вставкой в нужное место и в нужном порядке почти в любом формате.

На страницы можно вставить изображение, ссылку (внешнюю и внутреннюю), оглавление, список подстраниц, последние сообщения, последние обновленные файлы, последние элементы списка, текстовые поля, большое количество гаджетов и виджетов Google, календарь, диаграмму, документ, изображение, карту, слайд-шоу Picasa, презентацию, таблицу и табличную форму, видео и др. (рис. 2).

Хороший встроенный редактор позволяет отформатировать страницу и привести ее к нужному дизайну.

Каждая страница со своим определенным содержанием позволяет также размещать в Приложениях любые дополнительные файлы и текстовые комментарии, заменяя, таким образом, функции электронной почты и мгновенного обмена файлами.



Рис. 3. Главная страница медицинского образовательного портала РНИМУ.

4. Формирование учебной аудитории, администрирование

Теперь можно приглашать студентов и других преподавателей.

Так как портал является закрытым для незарегистрированных пользователей, с авторизацией по электронной почте и паролю, то администратор назначает различный тип доступа (редактирование, просмотр, доступность только определенных страниц) для разных групп пользователей.

В дальнейшем необходимо своевременно наполнять и обновлять страницы информацией и учебно-методическими материалами, назначать слушателей и темы для определенных групп студентов, организовывать и проводить различные виды деятельности (контроль знаний, дистанционное обучение, веб-консультации и др.).

Администратор (с использованием Wiki-технологий) постоянно получает уведомления о любой деятельности на портале и последних изменениях страниц и всегда может заблокировать пользователя, нарушающего правила и вернуться к любой версии определенной страницы (либо всего портала целиком).

5. Учебно-методическая работа

Деятельность студентов состоит в ознакомлении с информационными материалами и объявлениями и выполнении классных и внеклассных индивидуальных и групповых работ.

Совместная работа включает в себя реализацию связей «студент–преподаватель», «студент–студент»; для этого служат такие дополнительные инструменты как голосовой, текстовый и видео-чат, создание микроблогов, форумов, опросов, работа с документами Google с

использованием встроенных технологий. Здесь я ничего советовать не буду, все зависит только от фантазии и необходимости использования определенного вида деятельности; очень большие и интересные вариации коллективной деятельности преподавателя со студентами появляются при использовании мобильных устройств.

Доступ на портал открыт для всех зарегистрированных студентов в любое время, в любом месте, с любого устройства (в том числе и мобильного), функционирующего на любой операционной системе. Единственное условие – подключение к сети Интернет.

6. Встроенные внешние ресурсы

Важной характеристикой портала (и основным отличием портала от сайта!) является большое количество Интернет-источников по предмету. Для этого на странице «Ресурсы» имеются гиперссылки на различные учебно-методические материалы, «облачные» хранилища типа Dropbox, виджеты поисковых систем, Википедии, YouTube, RSS и т.д., открывающиеся прямо на портале.

Хотя данный портал и имеет учебные материалы, это явно недостаточно для полноценного овладения предметом. Необходим полномасштабный электронный курс с возможностью дозированного представления определенных тем определенным категориям студентов в назначенное время и полным мониторингом усвоения учебного материала. Такой ресурс, естественно, невозможно создать самостоятельно, в краткие сроки и бесплатно.

Мы используем интерактивные электронные курсы по радиобиологии, находящиеся на сервере медицинского образовательного портала (МОП) РНИМУ [9].

Сервер МОП РНИМУ позволяет эффективно управлять электронным интерактивным обучением

Таблица 2. Основные «инструменты» МОП

Раздел	Содержание
Расписание	По неделям Временная диаграмма
Результаты	Успеваемость Статистика тестирования Попытки тестирования Проверка вопросов со свободным ответом
Назначения	Слушатели на курсах Группы на курсах Занятия Вебинар Изучение материала Комплексное занятие Оценка курса Оценка преподавателя Тест входной контроль текущий контроль рубежный контроль итоговый контроль
Настройки	Формулы Веса типов занятий
Заявки	Просмотр Согласование
Общение	Форум Объявления Чат
Библиотека	

студентов по различным дисциплинам медико-биологического профиля (табл. 2).

Понятно, что данный ресурс (МОП РНИМУ) также как и вышеописанный портал по одному предмету (в нашем случае – по радиобиологии) является вертикальным (или нишевым) корпоративным образовательным порталом. Для своей учебной дисциплины вы, конечно, найдете подходящий электронный курс либо в своем вузе, либо в Интернете.

Надеюсь, что методические подходы, описанные в этой статье, помогут вам в «сайтостроительстве» собственного образовательного ресурса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, неважно как будет называться ваш образовательный Интернет-ресурс: «портал» или «сайт».

Совсем не обязательно иметь там огромное количество страниц и массу «фишек» с ненужными функциями и пестрыми бесполезными украшениями.

Основное – это круглосуточный доступ зарегистрированных пользователей с любого устройства к необходимым обновляемым информационным и учебно-методическим материалам по предмету с возможностями эффективной обратной связи.

Должна поддерживаться продуктивная и коллективная работа с документами всех общеупотребительных форматов.

Главная функция ресурса – быть **помощником** преподавателю и студентам в образовательном процессе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Норенков И. П., Зимин А. М. Информационные технологии в образовании. — М.: Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2004.
2. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/ELearning_2.0. Дата обращения: 06.11.12.
3. URL: <http://www.distance-learning.ru/db/el/3F3FD9A95B0984F6C32573DE003AB6A3/doc.html>. Дата обращения: 06.11.12.
4. Комаревцев Е. М. Образовательные порталы как средство систематизации и структурирования информации. Диссертация на соискание ученой степени кандидата педагогических наук, Ставрополь – 2004
5. URL: <http://ru.wikipedia.org/wiki/Веб-портал>. Дата обращения: 06.11.12.
6. URL: <https://sites.google.com/site/infortechvobrazovanii/komputerizacia-skolnogo-obrazovania/obrazovatelnye-portaly>. Дата обращения: 06.11.12.
7. URL: <https://sites.google.com/>. Дата обращения: 06.11.12.
8. URL: <https://sites.google.com/site/rbmbfrgm/>. Дата обращения: 06.11.12.
9. URL: <http://students.rsmu.ru/index.php>. Дата обращения: 06.11.12.

Сведения об авторе:

Осняч Виктор Семенович

доцент кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии МБФ РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия, канд. биол. наук

Адреса для переписки:

127562, Москва, Алтуфьевское шоссе, д. 20А, кв.181

Телефон: 8 (909) 627-2561

E-mail: osnyach@list.ru

MASTER CLASS

Modern Information Technologies in Student Training. Part 1. Portal or Site?

V. S. Osnyach

The Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, 117997, Moscow, Ostrovityanova St., 1, Russia

This series of articles focuses on the application of modern information methods in education, using as an example the course in radiobiology offered at the faculty of medicine and biology of the N. I. Pirogov Russian State Medical University. Part 1 deals with the educational potential of portal technologies.

KEYWORDS: information technologies, education, e-Learning 2.0, education portal.

«В одну телегу впрячь не можно коня и трепетную лань»¹

Н.А. Зорин

Научный центр экспертизы средств медицинского применения (НЦЭСМП) Минздрава России, Москва, Россия

В статье рассматриваются методологические вопросы о соотношении доказательной и классической медицины. Это сделано в виде ответа на статью проф. S.N. Ghaemi «Аргументы за и против доказательной психиатрии» (S.N. Ghaemi. The case for, and against, evidence-based psychiatry. Acta Psychiatr Scand. 2009; Apr; 119(4): 249-251). Автор защищает следующие тезисы:

– невозможность гармоничного объединения или примирения доказательной медицины (ДМ) и гиппократовской практики;
– вред, который ДМ способна нанести классической медицине, куда менее очевиден, чем вред, который уже наносят науке вообще и медицине в частности претензии клиницизма на научность.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: методология науки; доказательная медицина; классическая медицина; «непредвзятое» наблюдение; клинический метод; гиппократовская медицина.

Настоящая статья посвящена анализу судьбы доказательной медицины (ДМ) с того момента, когда она начала теснить медицину классическую, клиническую и инструментально-научную. Работа написана как ответ на статью S.N. Ghaemi «Аргументы за и против доказательной психиатрии» (S.N. Ghaemi. The case for, and against, evidence-based psychiatry. Acta Psychiatr Scand. 2009 Apr; 119(4): 249-51)².

Эта статья американского психиатра была мною выбрана потому, что, во-первых, она носит методологический характер и, во-вторых, представляет собой типичный пример того, как идеи ДМ «отторгаются» традиционным медицинским сообществом, даже людьми, казалось бы, признающими «прогрессивную составляющую» этого относительного нового направления развития медицины, возникшего в 1980-х гг. в Северной Америке. В результате формируется некое «идеологическое расщепление» во взглядах на ДМ. Такая же ситуация типична и для большей части российской медицинской общественности. На мой взгляд, подобная ситуация возникает, в частности, из-за непонимания того места, которое ДМ должна занимать в системе здравоохранения. Толчок такому непониманию дали сами авторы и апологеты ДМ своими бесконечными и малоуспешными попытками соединить далекую от науки рутинную медицинскую практику (тем не

менее, претендующую называться научной), занимающуюся *отдельным больным*, и действительно научные выводы ДМ о ценности или бесполезности тех или иных вмешательств, – соединить, несмотря на то, что эти выводы пригодны, в первую очередь, для нужд организации медицинской помощи населению *в целом*. Кроме того, ДМ оказала деструктивное действие на традиционную и весьма консервативную клиническую ментальность и социальный гомеостаз ее носителей. Аргументы в пользу таких суждений приводятся ниже.

Столь выраженного и столь открытого неприятия значительным числом врачей относительно нового направления, каковым является доказательная медицина, в истории медицины классической, пожалуй, еще не было. Фундаментальные науки и основанные на них инструментальные методы диагностики и вмешательств классическая медицина вобрала в себя довольно легко и даже охотно. В этом смысле ДМ можно смело назвать медициной пост-классической. Что же произошло? Почему ДМ вызывает столь эмоционально заряженные дискуссии? Она покусилась на святое – клинический метод.

Позвольте мне защитить следующие тезисы:

- Я полагаю невозможным гармонично объединить или примирить ДМ и гиппократовскую практику.
- Я также считаю, что вред, который ДМ способна нанести классической медицине, куда менее очевиден, чем вред, который уже наносят науке вообще и медицине в частности претензии клиницизма на научность.

S. N. Ghaemi не выступает против ДМ. Он лишь призывает нас не делать из нее идола, но при этом

¹ Ответ на статью S. N. Ghaemi «Аргументы за и против доказательной психиатрии» (S.N. Ghaemi. The case for, and against, evidence-based psychiatry. Acta Psychiatr Scand. 2009; Apr; 119(4): 249-51)

² Русский перевод этой статьи можно прочитать на сайте Общества специалистов по доказательной медицине http://osdm.msk.ru/publ/Zorin_NA_reply_to_Ghaemi_SN.pdf.

первенство, несмотря на отмеченные им недостатки, он все-таки оставляет за клиническим наблюдением. Если в начале статьи он говорит нам: «Я думаю, что и нападения, и защита ДМ, были ошибочны»³, то, подводя итог, он патетически восклицает: «Нашей целью должно быть возрождение гиппократовского наследия о *научном звучании* клинического наблюдения, которое находится *над и вне* биологической теории, постмодернистского критического анализа и индустриальной обработки числовой информации» (выделено мною – НЗ). Как говорят в России: «Начал за здоровье, а кончил за упокой».

«Мы нуждаемся во взвешенной критике ДМ – про-должает автор – не для того, чтобы разрушить, а скорее, чтобы улучшить ее, так как в противном случае она может быть неправильно понята и даже стать предметом злоупотреблений».

Что касается злоупотреблений, то было бы странным, если бы их не было, – они уже есть. Терминология ДМ давно стала для многих инструментом наукообразных и, в первую очередь, маркетинговых манипуляций. Но мы же не отказываемся от денег оттого, что существуют фальшивомонетки.

А возможность неправильного понимания? Согласно законам Мерфи, если что-то может быть неправильно понято, то оно непременно будет понято неправильно, и это подтверждает нам сам проф. Ghaemi. Дело в том, что ДМ никогда не провозглашала того, что ей приписывается в статье, где она выставлена как потенциальная оксфордская тирания⁴. В этом смысле автор ломится в открытую дверь. Попытки объединить гиппократовскую клиническую практику и ДМ, «чтобы улучшить» последнюю, пытались сами творцы и апологеты ДМ едва ли не с самого момента ее возникновения: «Доказательная медицина – не медицина «поваренной книги», поскольку требует восходящего подхода, который объединяет лучшее внешнее обоснованное доказательство с индивидуальным клиническим профессионализмом и выбором пациента <.....>. Внешнее обоснованное доказательство может учитываться клиницистом, но никогда не сможет заменить индивидуальный клинический профессионализм, и именно этот профессионализм необходим в решении вопроса о том, применимо ли внешнее доказательство к индивидуальному пациенту, и если да, то как оно должно включаться в клиническое решение» [3]. На мой взгляд, подобные определения места ДМ в клинической практике только размывают границу отличий ДМ от медицины классической (в том числе и научной, опирающейся на фундаментальные иссле-

дования). Я не отношусь к сторонникам соединения этих двух форм медицины, *точнее – я считаю его невозможным*. Клиническая практика и доказательная медицина – две принципиально разные медицинские стратегии.

Но сначала о клиническом методе.

ПРОТИВ КЛИНИЧЕСКОГО НАУКООБРАЗИЯ

Проф. Ghaemi пишет: «Существует, и всегда был, второй подход, намного более скромный и простой: суть его в том, что клиническое наблюдение должно предшествовать любой теории, что теориями нужно пожертвовать ради наблюдений, но не наоборот, что клинические факты являются более важными, чем какая-либо теория, и что лечение тоже должно быть основано на наблюдениях, а не на идеях».

Мысль столь же живучая, сколь древняя, и она так же не критически воспринимается медицинским сообществом, как и критикуемая в статье теория гуморального равновесия Галена. Поистине, человеческая ментальность меняется со скоростью геологических процессов... О том, что наблюдения без теории «чисты», а теории только заслоняют «природную чистоту» проявлений болезни, после Гиппократов писали и медики прошлых веков: «Все теории всегда замолкают или исчезают у постели больного», Corvisar, 1808 г. [Цит. по 7], той же идеей проникнуты и российские справочники по психиатрии, и объявившие себя «атеоретическими» такие классификации болезней, как DSM⁵ и Международная классификация болезней (МКБ).

Как можно видеть, декларируемая «беспристрастность» превращает болезнь в кантовскую *das Ding an sich* («вещь в себе»), существующую независимо от нашего сознания. Между тем большинство болезней в нынешнем виде существуют не иначе, как *теоретические конвенции*. Надо специально отметить, что если наиболее одаренные психиатры ратуют за «атеоретичность» в силу охваченности идеями феноменологической школы (Гуссерль, Бретнатано и др.), а другие – из идеологических (политических) соображений, где, как я думаю, «беспристрастность», якобы фиксирующая «природную чистоту фактов», избавляла их от моральной ответственности при постановке «непопулярных» диагнозов (А.В. Снежневский и его последователи), то у подавляющего большинства врачей приверженность «атеоретичности» возникла из самого факта неприятия *теоретического мышления*. Можно сказать, что антагонизм теоретического мышления и практической смекалки

³ Курсивом синего цвета напечатаны цитаты из текста разбираемой статьи.

⁴ Под оксфордской тиранией имеется в виду интеллектуальное влияние созданного в Оксфорде первого отделения Кокрановского сотрудничества, ставшего эпохальной вехой в становлении ДМ.

⁵ **DSM** (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders – Руководство по диагностике и статистике психических расстройств) – принятая в США многоосевая нозологическая система. Разрабатывается и публикуется Американской психиатрической ассоциацией.

архетипичен для человеческого мышления вообще. Правда, ранее я наивно полагал, что пристрастие к теориям приравнивается к безделью и противопоставляется добродетелям ремесленной клинической практики только в такой исторически крестьянской стране, как Россия.

Однако, независимо от мотивов провозглашения добродетелей «беспристрастного наблюдения», зададимся еще раз вопросом: возможно ли оно в принципе? Вопрос этот давно решен в философии (которую врачи не жалуют). В моих прежних статьях [4] я уже приводил аргументы и примеры *принципиальной невозможности беспристрастного наблюдения*. Поскольку прежде чем наблюдать, исследователь *должен решить, что именно он будет наблюдать* (философский тезис о теоретической «нагруженности» опыта). Австрийский методолог науки сэр Карл Поппер наглядно иллюстрировал это прямо на лекции (а я неоднократно это повторял со своими студентами), предлагая им взять карандаши, наблюдать и записывать. Тотчас же из аудитории обязательно раздавался вопрос: «А что именно надо наблюдать?»...

Еще один знаменитый методолог науки Имре Лакатос [5], говоря о психологии наблюдения и критикуя то, что К. Поппер называл натуралистической концепцией наблюдения, писал: «Для всех школ современного джастификационизма⁶ характерна особая *психотерапия*, посредством которой они намереваются приуготовлять сознание к восприятию блаженства доказанной истины через мистическое соприкосновение. Так, для классических эмпиристов правильное сознание есть *tabula rasa*, лишенная всякого первичного содержания, свободная от любых теоретических предрассудков <....>».

...нет и не может быть ощущений, не нагруженных ожиданиями, и, следовательно, *нет никакой естественной (т.е. психологической) демаркации между предложениями наблюдения и теоретическими предложениями* (у И. Лакатоса здесь идет ссылка на Н. Бора). И еще: «Именно психология определяет, что такое «правильное», «нормальное», «здоровое», «неискаженное», «точное» или «научно значимое» состояние чувств – или даже состояние души как таковой – при котором возможно истинное наблюдение <...>. Например, Аристотель и стоики под правильным сознанием понимали сознание человека, здорового с медицинской точки зрения».

В России мне уже приходилось писать по этому поводу, что особенно странно слышать о каком-то «непредвзятом» или «объективном» наблюдении от

людей, по долгу службы ежедневно сталкивающихся именно с *обманами восприятия* той самой действительности, которую они числят объективной почему-то только в своем собственном восприятии, не говоря уже о том, что именно в их среде следует ожидать накопления лиц, имеющих склонность воспринимать реальность особым образом [5].

Клинический метод, конечно, *вне (beyond)*, но никак не *над (above)* биологическими теориями. Тем более что теории в медицине, и в психиатрии особенно, бывают не только биологическими. Медицинская практика (где цветет клинический метод) – *вообще не наука*, а ремесло, местами уже переросшее в управляемое рынком промышленное производство, которое науки снабжают технологиями. В ДМ применяется одна из таких технологий (основанная на математике и логике), кстати, совершенно не специфичная для медицины, так как позволяет взвешивать доказательства о влиянии любых форм вмешательств (пропаганды, молитвы и т.п.) [2]. К сожалению, в собственно клиническом наблюдении нет ничего научного. Это – форма донаучного знания, пригодного только для постановки гипотез. *Наука начинается там, где появляется теория* [4]⁷. Впрочем, проф. Ghaemi сам невольно противопоставляет науку и клинику: «...но важно делать как клинические, так и научные выводы» (выделено мною – НЗ). Медицина переполнена гиппократовскими ремесленниками, считающими, что они занимаются наукой. Апологеты рутинного клиницизма обычно заканчивают отрицанием математики как научного инструмента: «...Критики называют доказательную медицину «все более модным направлением, исходящим от молодых, самоуверенных и крайне многочисленных медиков, стремящихся принизить работу опытных клиницистов путем сочетания эпидемиологического жаргона и манипуляций статистическими методами» [3]. А многие чисто клинические статьи по-прежнему имеют «средневековый» вид, например классификация газоиспускания, которое «неофициально подразделяется на несколько типов соответственно наиболее характерным его проявлениям: «Шипучее», «Фукающее», «Пулеметное», «Взрывное». <....> Запах не является характерным признаком» [6].

Подтверждение объективности и непредвзятости клинического метода S.N. Ghaemi находит в сходстве древних и нынешних клинических наблюдений: «Клиническое наблюдение и исследование, в отличие от этого, более устойчивы: в сегодняшней большой депрессии можно узреть ту же самую, описанную Гиппократом меланхолию; та же самая мания, которую Аратеус Каппадокийский объяснил

⁶ Джастификационизм (от англ. *justificationism – justification*) – позитивистский (в некоторых источниках постпозитивистский) метод науки, в основе которого лежит предположение о том, что научная теория обосновывается фактами, логическими последовательностями. Термин введен И. Лакатосом.

⁷ Вопрос этот, несомненно, упрется в определение термина «наука». Я исхожу из того, что для науки по меньшей мере обязательны воспроизводимость результатов и математический аппарат, позволяющий проверять выдвигаемые теории.

во втором столетии нашей эры, видна в сегодняшней мании (конечно, социальные и культурные факторы играют роль, и эти представления, согласно мнению социальных толкователей, в зависимости от эпохи несколько меняются)». Это типичный пример доказательства *Idem per Idem*⁸ «Почему мы так долго заблуждались?» – вопрошает автор по поводу теории гуморов Галена, долго державшей клиницистов в своих теоретических «объятиях». Да потому, что не вера в неправильную теорию, а именно «непредвзятое» клиническое наблюдение бесконечно «подтверждало» и тем самым воспроизводило одни и те же догмы изначально предвзятого, но неосознаваемого видения мира через призму первородной теории равновесия гуморов. Пока оно не сменилось новой догмой внезапно «прозревших» клиницистов. До сих пор клиницисты, воспитанные в рамках консервативного медицинского образования, «видят» то, что видели их предшественники, так как они *читают те же книги*, которые задают им ожидания, и учатся друг у друга, и после этого «подкрепляют» усвоенное, якобы «отказавшись от теоретических измышлений», все «новыми» и «новыми» наблюдениями. Именно *поэтому* так похожи болезни гиппократовской и нынешней эпох! Когда же дело доходит до очевидного абсурда и дальше обманывать чувства становится невозможным, начинаются разговоры о «патоморфозе», который, дескать, радикально изменил «классические» формы болезней. Коррективы, которые вносит социальная жизнь в видение феномена, порой сводятся лишь к замене названий на более «современные». Так, «вселившийся в больного дьявол» эпохи средневековья уступил место своему эвфемизму, «эндогенному процессу» (так в России до сих пор называют шизофренический процесс, подчеркивая его генетическое происхождение). Неизвестно еще, что хуже, – вселившийся в больного Дьявол или вселившийся в него «эндогенный процесс», так как последний, к сожалению, уже нельзя изгнать.

Медицинская практика всегда была и остается чрезвычайно мифологизированной. Она пронизана обоюдными, культурно-заданными ожиданиями врача и пациента, различного рода верованиями (во «всемогущество медицинской науки», в особую «объективную клиническую реальность» [4] или в «народную медицину», «забытое и вновь обретенное знание», в «свой метод» и пр. и пр.). Более того, значительная часть медицины вообще и коммерческой медицинской практики в особенности – это *целенаправленное создание мифов о действии вмешательства*, ориентированных, прежде всего на то, чтобы больной *остался доволен лечением*; это культиви-

рование психологии в отношениях врач–больной. Порой это – «создание нового видения проблемы» и больным и, заодно, врачом.

– Ну, вылечил тебя твой психоаналитик от энуреза?

– Нет, энурез остался, но я научился им гордиться!

В отличие от классической клинической медицины, ДМ – демифологизирующая практика⁹. ДМ – *это развенчание мифов о действии вмешательства, это максимально возможное «устранение» психологии из процедуры проведения клинических испытаний и из оценки результатов вмешательств* путем «ослепления» и больного, и врача, и даже статистика, обрабатывающего материал («слепой» контроль, «слепая» рандомизация и пр.). Слово «устранение» стоит в кавычках, так как в строгом смысле устранить ее совсем – невозможно; это – перевод «психологии предвзятости» (например, предвзятого наблюдения или предвзятого отбора в группы сравнения) в «психологию случайных ошибок», поддающихся статистической оценке. С точки зрения ДМ, успешно лечить – это сделать так, чтобы *объективно* исчезли те или иные симптомы болезни, а не добиваться того, чтобы больной остался доволен. «Бездушная дисциплина!» – аргумент врачей вообще и психотерапевтов в особенности в споре о приятии/неприятии ДМ. Этой «бездушной» дисциплине действительно неинтересно мнение больного, как это ни странно слышать.

Я далек от мысли предлагать отбросить клинический метод и полностью разделяю мнение классиков российской клинической медицины о том, что если больному после разговора с врачом не стало легче – значит, это плохой врач. Однако все это имеет мало отношения к науке о болезнях.

Клиницистам давно надо перестать претендовать на лидерство в *научной* медицине и прекратить направлять «на путь истинный» тех, кто занимается фундаментальной наукой. Ученые, направляемые (а я сказал бы – вводимые в заблуждение) клиницистами, например, постоянно путают классификации с Природой и тем самым «ставят телегу впереди лошади». До сих пор они ищут генетические причины психических болезней, например, [1] у больных, отобранных для генетического анализа по МКБ-10 или DSM-III – классификациям, из которых то и дело исчезают целые группы психических расстройств...

«Главная **проблема** с ДМ, по моему мнению, состоит в том, что ее продукт производится в промышленных масштабах и доводится до совершенства в башне из слоновой кости, что возвращает нас к высокомерию Галена». Я не вижу никакой проблемы с ДМ. По аналогии с биологическими понятиями можно сказать, что ДМ, прежде всего, это стратегия выживания вида, а

⁸ То же самое через то же самое.

⁹ Конечно, ДМ тоже может стать мифом, но миф способен поглощать любое явление.

Отличия классической медицины от ДМ

Классическая медицина	Доказательная медицина
Мифологизация	Демифологизация
Понятие «хорошего лечения» как удовлетворение запросов больного; построение лечебного процесса на психологии отношений сторон	Не зависит от мнения и желания больного или врача («бездушная дисциплина»). Построение лечебного процесса на основе научно-обоснованных фактов
Опора на органы чувств; очевидность: «...а мы видим эффект!»	«Выключение» органов чувств. Понимание того, что человеку свойственно видеть то, что он хочет, и не видеть того, чего он видеть не желает
Инструментальные методы; суррогатные исходы	Клинические исходы
Опора на фундаментальные науки (знание механизма; суррогатные критерии)	Клинические исходы, «черный ящик» – механизм не важен
Статистика	Да, но без систематических ошибок
Малые выборки	Эпидемиологический масштаб
Медицина «авторитетов»	Медицина научных доказательств
Стремление к «однозначной определенности» и абсолютным цифрам	Вероятностные категории

клиническая практика – стратегия выживания индивида. Болезни, с точки зрения биологии, являются всего лишь формами приспособления к условиям постоянно меняющейся среды путем отсева непригодных (смерть) или сохранения ущербных (серповидно-клеточная анемия) особей, что и обеспечивает не только выживание, но и приспособительное совершенствование человека как ВИДА. Биологию «не волнуют» ни погибшие в этой борьбе, ни инвалидизированные индивиды. Она «озабочена» состоянием ВИДА Homo sapiens в целом.

Точно так же «непопулярным мерам» государственной политики, иногда ущемляющей права и свободы и даже жизнь отдельных граждан, противостоит институт правозащитников, занятых решением проблем единичного человека (case), и этим достигается равновесие, относительная гармония.

Эти две стратегии *невозможно примирить или объединить*. Такова апория!¹⁰ Помимо указанных выше принципиальных различий, они не вытекают одна из другой и не образуют иерархии, а *всегда параллельны и взаимодополнительны*, и надо лишь отдавать себе отчет в их предназначении и заботиться о том, чтобы одна стратегия из идеологических соображений не уничтожила другую.

ДМ несовершенна? Да! Но и демократия, как известно, всего лишь самое лучшее из существующих несовершенств.

Таким образом, я не вижу способа (да и особой необходимости) примирения (или взаимоулучшения) этих двух стратегий, основанных на двух, почти антагонистических формах ментальности. Всегда будут существовать ученые, разрабатывающие современные технологии медицинских вмешательств и проверяющие их на эпидемиологическом по масштабам материале, которых интересует медицина и здравоохранение как

СИСТЕМА, (КАК «ВИД») и ремесленники (или рабочие конвейера), в той или иной степени применяющие предложенные им технологии, но озабоченные, прежде всего, нетленными гиппократовскими ценностями – сохранением душевного равновесия больного, его утешением, оставлением в неведении о грядущем (что, правда, ныне подорвано институтом информированного согласия, совсем не по-гиппократовски перекалывающим ответственность за решения на самого больного). Но это уже другая тема.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hugh M. D. et al., Genetic Association and Brain Morphology Studies and the Chromosome 8p22 Pericentriolar Material 1 (PCM1) Gene in Susceptibility to Schizophrenia Arch Gen Psychiatry // Arch Gen Psychiatry. 2006; August; 63(8): 844–854.
2. Roberts L., Ahmed I., Hall S. Intercessory prayer for the alleviation of ill health (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
3. Sackett D.L., et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996; 312 (7023): 71–72.
4. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины, М., Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД», 2004. 240 с.
5. Зорин Н.А. Что такое «клиническая реальность» и как ее понимают отечественные психиатры? ЛОГОС. Философский журнал. 1998; № 1: 321–331. URL: http://www.biometrika.tomsk.ru/zorin_2.htm.
6. Лакатос Фальсификация и методология исследовательских программ. М.: «МЕДИУМ». 1995: 22–23.
7. Руководство по терапии, в 2-х томах. М., Мир. 1997; т. I: 577.
8. Фуко М. Рождение клиники. М., «Смысл». 1998: 166 с.

Сведения об авторе:

Зорин Никита Александрович

преподаватель курса доказательной медицины отдела аспирантуры ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России, канд. мед. наук, доцент

Адрес для переписки:

Москва, а/я 88

Телефон: +7 (903) 512-6967

E-mail: nzorin2@gmail.com

¹⁰ Неустранимое противоречие.

DEBATE CLUB

**«Harness Not a Horse in the Same Cart
as a Tender Doe»****(A reply to S.N. Ghaemi. The case for, and against, evidence-based psychiatry. Acta Psychiatr Scand. 2009 Apr; 119(4): 249-51)****N.A. Zorin**

Scientific Center for Expertise of Medical Application Products, 127051, Moscow, Petrovskiy boulevard 8, Russia

The article discusses methodological issues of evidence-based and traditional medicine, framed as a reply to the article by Professor S.N. Ghaemi, "The case for, and against, evidence-based psychiatry" (Acta Psychiatr Scand. 2009 Apr; 119(4): 249-251). The author puts forth the following propositions:

- it is impossible to seamlessly integrate or reconcile evidence-based medicine (EBM) and Hippocratic medicine;
- the potential harm of EBM to the traditional medicine is much less evident than the harm that science in general and medicine in particular already suffer from the 'scientific' aspirations of clinical practice.

KEY WORDS: methodology of science; evidence-based medicine; traditional medicine; 'unbiased' follow-up; clinical method; Hippocratic medicine.

Грегор Мендель

И. В. Опимах

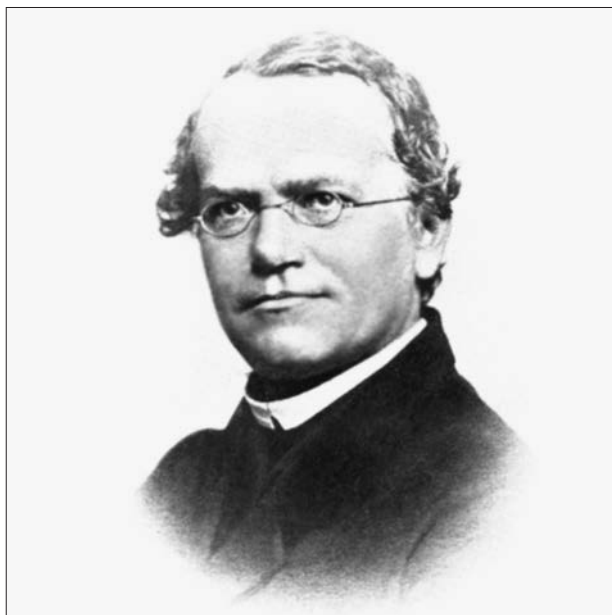
Издательство «ИНОСТРАНКА», Москва, Россия

Статья посвящена основателю генетики Грегору Менделю. Австрийский естествоиспытатель, монах, стал основоположником учения о наследственности (менделизм). Г. Мендель был в числе немногих, кто в середине XIX в. применил математические методы для анализа биологических процессов. Он смог сформулировать вероятностно-статистические закономерности наследования и построить гипотезу наследственных факторов и чистоты гамет. В этом Мендель опередил свое время, стал пионером истинного внедрения строгого математического мышления в биологию и создал основу быстрого развития генетики в нашем веке.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: генетика, наследственность, ботаника, математика, гибриды, гены.

Гэвин Де Бир, выдающийся английский биолог говорил, что значение гения определяется тем, насколько он обогнал свое время. Так вот Грегор Мендель, по праву считающийся основателем генетики, обогнал свое время аж на сорок лет! Его эпохальная статья появилась в 1865 г., а ее смысл, ее значение было понято и оценено лишь в начале XX века!

Иоганн Мендель родился 22 июля 1822 г. в австрийской деревне Хайцендорфе (ныне – Хинчице в Чехии), в крестьянской семье среднего достатка. Родители Антон и Розина Мендель, заметив у сына явные способности, отдали его учиться в гимназию в близлежащий городок Троппау (ныне Опава). В 1840 г., отучившись там шесть лет, юный Иоганн поступил в философские классы при университете в городе Ольмюце (ныне Оломоуц). Однако материальное положение семьи в эти годы ухудшилось – отцу на грудь упало бревно, и он стал калекой. Хозяйством стал управлять муж старшей сестры Иоганна, который совсем не считал необходимым оплачивать учение шурина. В это трудное время Иоганна очень поддержала младшая сестра Терезия – она отказалась от части своего приданого, чтоб хоть как-то помочь брату закончить курс. Несмотря на помощь сестры, Менделю пришлось самому заботиться о своем пропитании – и он пытался это делать, продолжая учиться и подрабатывая, но денег все равно не хватало. И тогда его преподаватель профессор Франц дал способному студенту замечательный совет. «Вам нужно стать монахом, – сказал он изумленному юноше, отнюдь не отличавшемуся религиозностью. – Монастырь не только избавит вас от финансовых проблем, но и даст возможность усовершенствоваться в науках. Августинский монастырь в Брюнне – вот то, что вам нужно. Я хорошо знаю настоятеля этого монастыря Кирилла Наппа – он человек добрейшей души и к тому же прекрасно образованный. Он вам поможет...» Физик и по совместительству священник Франц написал письмо аббату Наппу, где рассказал о



Мендель Грегор Иоганн

своим замечательном ученике и его блестящих успехах в науках, а также о его финансовых затруднениях, и тот принял Менделя под свое крыло. Так этот крестьянский отпрыск, страстно желавший быть учителем или ученым, стал послушником августинского монастыря святого Фомы в Брюнне, а в октябре 1843 уже был пострижен в монахи. Именно там он и получил имя Грегор, с которым вошел в историю.

Надо сказать, что Менделю действительно повезло – он попал, как сейчас говорят, в правильное место. Кирилл Напп, настоятель монастыря в Брюнне, был удивительным человеком. Он, как и Мендель, не отличался высокородством – родился в семье сапожника. В восемнадцать лет поступил в монастырь и там получил возможность погрузиться в книги, не думая о куске хлеба, а в 32 уже стал доктором богословия. Его занимали текстология Библии, история Церкви и,

наконец, церковное право, труднейшая область тогдашней практической юриспруденции. Кроме того, он стал специалистом в области восточной лингвистики и даже написал критический обзор грамматик арабского и армянского языков, опубликованный в нескольких европейских журналах. В 34 г. он был избран настоятелем монастыря, и это значило, что Наппу пришлось не только возглавить монастырский капитул, но и управлять крупным хозяйством и финансовыми потоками. Что он и сделал: к примеру, развернул на монастырских землях мелиоративные работы, основал Моравский ипотечный банк, сберегательную кассу и страховое общество. Далее последовал новый скачок в карьере: Наппа ввели в Моравский ландтаг, в комиссию по исправлению земельного кадастра и в учреждения, ведавшие просвещением – аббат стал директором гимназий и училищ Моравско-Силезской земли. Напп был широко мыслящим просветителем и инициативным менеджером, но при этом, несмотря на свой либерализм, всегда оставался еще и высокопоставленным церковным функционером. Он считал, что возглавляемая им монастырская братия должна действовать на благо просвещения паствы. Неудивительно, что монахи монастыря святого Фомы были филологами, ботаниками, музыкантами и математиками. Конечно, первой их обязанностью было служение Господу, но по совместительству они служили еще и Просвещению: преподавали в местных гимназиях и занимались науками. Вот, к примеру, Франц-Теодор Братранек — бывший аббатский секретарь, литературовед, натуралист и натурфилософ. Вскоре после поступления Братранека в монастырь прелат Напп отправил его за монастырский счет учиться в университет. Закончив курс, Братранек познакомился с семейством Гёте и получил доступ к его архивам. Впоследствии он стал автором нескольких работ о переписке Гёте с Гумбольдтами и Штернбергом – по естественнонаучным вопросам, а также опубликовал письма польского поэта А. Одынеца о посещении – вместе с Адамом Мицкевичем – Гёте в Веймаре. С 1851 г. Братранек стал профессором немецкой литературы Краковского университета, и на этом посту он пробыл тридцать один год – до конца своих дней, и в монастыре появлялся либо во время каникул, либо по вызову. Или еще один член капитула – Павел Кжижковский, музыкант и композитор, прославившийся как реформатор грегорианского церковного пения, собиратель чешской народной музыки и учитель Леоша Яначека. Попав в монастырь, Мендель очень подружился с другим членом монастырской братии – Матеушом Клацелом – философом, астрономом и журналистом и одним из лидеров чешского национального движения. В 1844 г. Клацел был уволен епископом графом Шафготчем из Брюннского философского училища «за распространение философских идей Гегеля». В

1867 г. после смерти Наппа он баллотировался на настоятельский пост, однако его не выбрали, а через два года он решил, что монашество – не его судьба, и порвал с церковью. Благодаря Менделю, занявшему пост ушедшего в мир иной Наппа, Клацел получил заграничный паспорт, уехал в Америку и занялся там пропагандой идей утопического социализма.

Незадолго до поступления Менделя в монастырь умер другой замечательный член этого братства – патер Аврелиус Талер, страстный ботаник и фенолог. С огромной любовью и невероятной тщательностью он описывал растительный мир Моравии, и в местной прессе то и дело появлялись его заметки о том, какие цветы распустятся на ближайшей неделе и какая, по его прогнозам, будет погода – дабы возбудить у городского юношества интерес к ботанике и метеорологии. Именно трудами Талера было составлено монастырское ботанико-минералогическое собрание, благодаря которому Мендель, по собственным его словам, увлекся «естественной историей».

Про Талера в монастыре рассказывали историю, которая великолепно иллюстрирует царившие там нравы. Однажды аббату-востоковеду Наппу показалось, что патер-ботаник слишком увлекся крепкими напитками. И вот однажды вечером, решив уличить в сем грехе коллегу и пристыдить его, Напп в полном парадном настоятельском облачении стал поджидать Талера. Где-то около часу ночи хорошо подвыпивший ботаник открыл двери и вместо привратного служака узрел сурового аббата. «О Господи! – воскликнул ботаник, словно перед ним стоял сам Христос. – О господи! Я недостойн войти в твой дом!» – повернулся и – отправился пить дальше.

Вот так жили монахи этого весьма своеобразного монастыря. Конечно, они были прежде всего служителями Господа, но кроме всего прочего их занимали наука, литература, этика, политика, судьбы родины. Менделю крупно повезло – он попал в очень приличное общество, и не известно, как бы сложилась его жизнь в науке, если бы однажды аббат Напп не взял бы его под свою опеку...

То время было поистине временем перемен. В Европе строились все новые и новые железные дороги. Телеграф резко сократил расстояния, и о новостях люди узнавали почти сразу же, как только в мире что-то случалось. Физики уже имели некоторые понятия об электричестве, биологи рассматривали в микроскопы клетки самых разных организмов, а Чарлз Дарвин, совершивший плавание на «Бигле» под командованием капитана Фиц-Роя, в своем имении систематизировал факты, которые легли в основу знаменитой теории происхождения видов путем естественного отбора.

Монахи монастыря святого Фомы чутко реагировали и откликались на все новейшие веяния в политиче-

ской и интеллектуальной жизни Европы. Итак, жизнь их состояла не только из молитв, и новопостриженный брат Мендель, как и его собратья, много времени отдавал наукам. В монастырском училище он изучал богословие и древние языки, а кроме того, слушал лекции по естествознанию в Брюннском университете. Когда в 1847 г. его возвели в сан каноника, одной из его обязанностей стало исповедование больных и умирающих в больнице Святой Анны. Общение со страждущими, вид человеческих страданий – все это произвело столь сильное впечатление на чувствительную душу отца Грегора, что он даже заболел нервным расстройством, после чего его избавили от должности исповедника. Вместо этого ему предложили преподавать. Мендель, еще в детстве мечтавший стать учителем, с жаром взялся за дело – вел уроки по математике, преподавал языки и стал одним из самых любимых учителей в городе! Однако формального права преподавать у него не было, и в 1850 г. он решил сдать экзамены на диплом учителя. Делать он это решил в Венском университете, и к своему большому удивлению, провалился, получив «два» по биологии и геологии (причина была, видимо в том, что в одном из своих ответов он подробно изложил теорию образования Земли Канта и Лапласа, что никак не вязалось с его духовным саном). Монастырское начальство явно благоволило к канонику Менделю, и 1851–1853 гг. он провел в столице Австро-Венгерской империи, изучая в тамошнем университете физику, химию, зоологию, ботанику и математику. В Венском университете тогда работали замечательные ученые – так, например, физику преподавал Х. Допплер, известный всем по «доплеровскому эффекту». По возвращении в Брюнн отец Грегор вернулся к преподаванию, на сей раз в реальном училище. (Кстати, он так и не сдал экзамены на учительский диплом – видно, все-таки сказался недостаток систематического образования). Он учил своих питомцев физике и природоведению. И именно тогда каноник Мендель начал свои опыты с горохом – их подробное описание сегодня присутствует в любом учебнике общей биологии. Эксперименты, которые, в конце концов, привели к сенсационному открытию законов наследственности, Мендель проводил на своем маленьком монастырском огороде с 1856 г. До сих пор в монастырском дворе оберегаются эти 35×7 квадратных метров земли, на которых он в течение 10 (!) лет сам, своими руками, высевал горох – с красными и белыми цветками, с гладкими и морщинистыми горошинами... Это была адская работа, требующая невероятного терпения, аккуратности, точности. Надо сказать, Мендель блестяще справился с выбором объекта исследований и признаков, за которыми собирался следить, – тут ему просто повезло, на горохе удобно проводить подобные эксперименты. Отец Грегор начал с того, что заказал в разных семенных фирмах 34 сорта гороха, в течение двух лет проверял их на чистоту и, лишь убедившись, что они

дают однородное потомство, приступил к скрещиванию. А задача у него была такая – он хотел доказать, что с помощью гибридизации можно получить новые сорта. В то время многие ученые, как и преподаватель Менделя в Венском университете Франц Унгер, были убеждены, что гибридизация может стать источником новых видов, и что именно она движет эволюцией. Однако у Менделя ничего не получалось! Вот, например, что выходило в опытах с растениями, отличавшимися гладкостью семян (гладкие семена – доминантный признак, морщинистые – рецессивный). Итак, в первом поколении все семена были гладкими. Но во втором поколении вдруг появлялись растения с морщинистыми семенами, хотя с гладкими все-таки было в три раза больше, чем с морщинистыми, соотношение между ними выглядело как 3:1. Часть гибридных растений словно вспоминали о том, какими были их бабушки и дедушки! Дальше в последующих поколениях растения с рецессивным признаком сохраняли его уже навсегда, а у растений с доминантным признаком снова появлялось потомство с рецессивным: одна треть их числа в последующих поколениях проявляла доминантный признак, а у двух третей возникал рецессивный, и снова в том же соотношении – 3:1. Все эти закономерности сохранялись и с другими наборами признаков. Вот и все – Мендель неожиданно для себя вывел законы наследственности! Первый закон гласит, что первое гибридное поколение полностью однородно, второй закон говорит о том, что во втором поколении признаки расщепляются, а третий закон утверждает, что признаки наследуются независимо друг от друга. Попытавшись объяснить полученные соотношения, Мендель предположил, что в половых клетках существуют какие-то материальные структуры (теперь мы называем их генами), ответственные за формирование признаков, и они ведут себя одинаково и в мужских, и в женских половых клетках, которые, сливаясь, отдают новой клетке половинный набор своих генов.

Надо сказать, что полученные Менделем закономерности наблюдали до него и другие ученые, но никто из них не проводил эксперименты столь грамотно, столь чисто, столь доказательно! Кроме того, Мендель разработал специальный язык для описания наблюдаемых им явлений, применил математические методы, и этого до него тоже никто не делал. Работы Менделя были организованы на совсем ином уровне, а потому их результаты оказались столь неопровержимы. Более того – он выдвинул гипотезу о материальных носителях наследственности, которые в двойном комплекте находятся в половых клетках и которые зародыш – по половине набора – получает от родителей. Эта идея – поистине того же ранга, что и идеи Ньютона или Эйнштейна, а потому Мендель – несомненно гений.

Отец Грегор долго не осмеливался обнародовать полученные результаты. Он снова и снова проверял се-

бя, повторяя опыты, и получал то же самое. И вот, наконец, он решился – 8 февраля и 8 марта 1865 г. каноник Грегор Мендель выступил на заседаниях Брюннского общества естествоиспытателей (кстати, он был одним из его основателей). Его доклад назывался «Versuche uber Pflanzenhybriden» («Опыты над растительными гибридами»). Сохранились протоколы этих заседаний, из которых явствует, что докладчику не было задано ни одного вопроса. Никто просто ничего не понял – слишком уж новыми, поистине пионерскими, были прозвучавшие идеи. Мендель говорил о наследственности в терминах, не принятых в то время, а кроме того, в работе широко использовалась статистика, что было вообще не слыхано для биологических исследований.

Мендель не питал иллюзий по поводу своих коллег по Брюннскому обществу, а потому не ограничился докладом, а написал статью и опубликовал ее в Трудах Общества. Журнал со статьей поступил в 120 научных библиотек, кроме того, Мендель дополнительно разослал 40 оттисков своего исследования крупным ботаникам того времени, которых считал способными разобраться в его работе. Упоминание о ней обнаружено в магистерской диссертации молодого петербургского ботаника И. Ф. Шмальгаузена, который высказался очень одобрительно о работе брюннского монаха, но этот единственный положительный отзыв появился в русском журнале и кончено же, до Менделя не дошел. Но главное – Мендель послал свою статью профессору Мюнхенского университета Карлу фон Негели, известному ботанику, авторитетному специалисту по проблемам наследственности. Однако и Негели также в полной мере не сумел оценить ее значения. Очень вежливо, ободряя молодого и начинающего естествоиспытателя (он же не знал, что Мендель десять лет занимается горохом и множество раз проверил свои результаты!), он порекомендовал коллеге продолжить опыты, а кроме того, попробовать поэкспериментировать с другими растениями, например, с ястребинками, излюбленным объектом исследований самого профессора – чтобы доказать всеобщий характер обнаруженных соотношений. Это был роковой совет. Ястребинка – довольно коварное растение. Ее уже тогда называли «крестом ботаников», ибо по сравнению с другими растениями процесс передачи признаков у нее весьма необычен – она размножалась не только половым путем, но и партеногенезом! Не удивительно, что с ястребинками у Менделя ничего не получилось. Объяснить это Мендель не мог, а потому, в конце концов, он тоже засомневался в своих выводах и – забросил опыты с наследственностью. Да и вообще, видно, он не считал свою работу уж очень удачной – ведь вывести новые сорта с помощью гибридизации ему так и не удалось...

В начале 1868 г. умер прелат Напп, и уже весной капитул монастыря избрал на этот пост Грегора Мен-

деля. Свалившиеся на него обязанности (и, кстати, 5 тысяч флоринов жалования, что были очень немалые деньги), не давали возможности много времени уделять научным изысканиям. Но он все-таки много путешествует по Европе, участвует в заседаниях Австрийского метеорологического общества, Сельскохозяйственного общества Моравии и Силезии, Венского общества садоводов. Он – очень известный и уважаемый человек. По-видимому, Мендель, несмотря на то, что его открытие законов наследования признаков постигла столь трагическая судьба непризнания, особой драмы не испытывал. Бывает так, что судьба открытия не определяет судьбу человека, его совершившего. Ведь Мендель мог бы написать книгу о своих исследованиях, послать статью в другие журналы, а не ограничиться краткой публикацией в трудах Брюннского Общества естествоиспытателей. Но видно, это не было главным в его жизни. Да и увлекало его в жизни многое – к примеру, метеорология (ей он, кстати, посвятил целых пять статей!). Он наблюдает за атмосферным давлением, строит графики колебания температур, изучает смерч, который 13 октября 1870 г. прокатился по окрестностям Брюнна. Еще одним его увлечением стало пчеловодство. В первые годы своего аббатства Мендель расширил монастырский сад, где по его проекту оборудовали пасеку и построили каменный пчельник – там обитали, кроме местных пчел, еще и кипрские, египетские и даже «нежалящие» американские пчелы. Кроме того, он очень любил преподавать и учительствовал почти всю свою жизнь. Пост настоятеля монастыря неизбежно включал его в общественную жизнь – ему даже пришлось стать депутатом Моравского ландтага. И, насколько известно, всем этим он занимался с большим энтузиазмом. А еще он очень заботился о своих родственниках, – о матери, о сестре Терезии, когда-то отказавшейся от части своего приданого, только чтобы помочь ему учиться, о ее отпрысках, племянниках. Когда в его родной деревне случился пожар, он пожертвовал большую сумму на постройку там пожарной станции. Были ли в его жизни женщины? Вообще-то монахам не разрешались плотские радости, но... Говорили, что он испытывал нежную привязанность к некой фрау Анне Ротванг и частенько навещал ее, однако так это было или все это лишь досужие вымыслы, точно не знает никто. Зато совершенно точно известно, что Грегор Мендель прожил свою жизнь в высшей мере достойно, посвятив годы служению науке и людям.

Летом 1883 г. прелату Менделю был поставлен диагноз: нефрит, сердечная слабость, водянка – и предписан полный покой. Ему уже не под силу было заниматься ни своими растениями, ни пчелами, ни мерять температуру воздуха... Но просто так прозябать, лежа в постели, он не мог, и последним его увлечением стала лингвистика. В монастырском архиве были найде-

ны листки со столбцами фамилий, оканчивающихся на «mann», «bauer», «mauer» с какими-то дробями и вычислениями. Пытаясь понять, как появляются фамилии, Мендель производил сложнейшие расчеты, в которых фигурировали количество гласных и согласных в немецком языке, общее число рассматриваемых слов, количество фамилий и т.д. Он был верен себе и подошел к анализу лингвистических процессов как истинный ученый – в лингвистику, как ранее в биологию, он внес статистический метод анализа. В 90-е г. XIX века необходимость применения математических методов в биологии и лингвистике понимали лишь единицы!

6 января 1884 г. отца Грегора Менделя не стало. На похоронах за его гробом шла большая процессия – в городе его любили и уважали. Много добрых слов было сказано о настоятеле Менделе в тот день, но по иронии судьбы никому и в голову не пришло сказать о нем как о великом ученом, открывшем законы наследственности и положившем начало современной генетики. Но вот понимал ли сам Мендель, что он сделал для науки? Наверное, в какой-то степени да. За три месяца до своей смерти, за пятнадцать лет до

того как почти одновременно австриец Эрих Чермак, немец Карл Корренс и голландец Гуго де Фриз заново открыли основные законы наследственности, Грегор Мендель писал: «Если мне и пришлось переживать горькие часы, то я должен признаться с благодарностью, что хороших часов мне выпало гораздо больше. Мои научные труды доставили мне много удовлетворения, и я убежден, что не пройдет много времени – и весь мир признает результаты этих трудов».

ЛИТЕРАТУРА

1. John Waller. *Fabulous Science. Fact and fiction in the history of scientific discovery*. Oxford University Press, 2002.
2. Володин Б. Г.. Мендель. М.: Молодая гвардия, 1968 (ЖЗЛ).

Сведения об авторе:

Опимах Ирина Владимировна

ведущий редактор, издательство «ИНОСТРАНКА», Москва, Россия

Адрес для переписки:

117335, Москва, а/я 88

Телефон: +7 (495) 545-0927

E-mail: opimach@yandex.ru

BACKGROUND

Gregor Mendel

I. V. Opimakh

Publishing House "Inostranka", 119991, Moscow, 5 Donskoy Proezd, 15, bild. 4, Russia

The article is devoted to the "father" of genetics Gregor Mendel. An Austrian researcher of natural sciences, a monk became the founder of the theory of heredity (mendelism). Gregor Mendel was one of the few who in the middle of XIX century applied mathematical methods to the analysis of biological processes. He succeeded in formulating probability- statistical regularities of inheritance and in building a hypothesis of hereditary factors and frequency of gametes. This is where he went forward and became a pioneer of the real application of strict mathematical way of thinking to biology and created the basis for a rapid development of genetics in our century.

KEYWORDS: genetics, inheritance, heredity, botany, mathematics, hybrids, genes.

Создание системы оценки медицинских технологий – путь к эффективному принятию решений и повышению качества российского здравоохранения

12 декабря 2012 г. в Институте экономической политики имени Е. Т. Гайдара состоялся круглый стол на тему «Оценка технологий в здравоохранении (ОТЗ), клинические руководства и стандарты качества – опыт NICE в Великобритании и возможности его применения в России». Мероприятие было организовано Академией народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ при участии Национального центра по оценке технологий в здравоохранении (НЦ ОТЗ) и Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE).

На круглом столе с докладами выступили Франсис Руис, старший советник Управления международного сотрудничества Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE International), и руководитель отдела клинко-экономического анализа НЦ ОТЗ д.м.н. профессор М. В. Авксентьева. В работе круглого стола приняли участие представители органов управления здравоохранением РФ, руководства РАМН, Департамента здравоохранения г. Москвы, а также специалисты ведущих научных медицинских центров, университетов и организаций, специализирующихся в области фармакоэкономических исследований и экономики здравоохранения.

NICE занимает лидирующие в мире позиции в сфере оценки медицинских технологий. NICE International является его некоммерческим международным подразделением, созданным с целью оказания консультационных услуг представителям органов власти иностранных государств в целях создания системы оценки и интерпретации доказательных данных, оказывающих влияние на принятие решений в здравоохранении. NICE International работает с органами государственного управления для оказания поддержки экспертным коллективам в разработке решений в условиях конкретной страны.

Прошедшее мероприятие с участием NICE International позволило участникам более глубоко ознакомиться с методологией NICE в области ОТЗ, подготовки клинических руководств, стандартов и индикаторов качества медицинской помощи в рамках Национальной службы здравоохранения Великобритании. Особое внимание на нем было уделено



На фото слева направо: Старший советник NICE International Ф. Руис и Директор Центра оценки технологий в здравоохранении РАНХиГС В.В. Омеляновский

проблемам совершенствования контрактной системы по закупке медицинских услуг, моделям оплаты работы стационаров на основе клинко-затратных групп (КЗГ), а также принципам и инструментам мотивации провайдеров медицинских услуг, которые сегодня активно изучает Министерство здравоохранения и ФФОМС. Были также затронуты такие вопросы, как принципы ценообразования, технические и процедурные аспекты разработки и внедрения системы ОТЗ.

Опыт NICE чрезвычайно важен и актуален для России, поскольку в последнее время наметился существенный интерес как со стороны экспертного сообщества, так и органов управления здравоохранением к вопросам создания в России института ОТЗ для построения прозрачной и обоснованной системы принятия решений об эффективном расходовании ресурсов здравоохранения, внедрения обновленных стандартов и порядков оказания медицинской помощи, лекарственного страхования.

С учетом актуальности внедрения системы ОТЗ в России на базе Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ был создан Центр оценки технологий в здравоохранении, который возглавил профессор, доктор медицинских наук В. В. Омеляновский.