

Медицинские технологии

оценка и выбор

№ 3 (33) | 2018

*Экспертное мнение
должно быть востребовано!*

УЧРЕДИТЕЛИ:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России)

Фонд развития социальной политики и здравоохранения «Гелиос»

При поддержке Комитета по социальной политике Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации и Ассоциации специалистов по оценке технологий в здравоохранении

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

РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор | **В. В. Омеляновский**
Зам. гл. редактора | **М. В. Авксентьева**
Зам. гл. редактора по развитию | **Л. Г. Оганезова**
Заведующий редакцией | **М. Г. Нефёдова**
Научный редактор | **М. Д. Гроздова**
Дизайн и верстка | **А. А. Романов**
Корректор | **О. И. Мазурок**
Менеджер проекта | **Ю. В. Феофанова**

Адрес для корреспонденции:

117485, Москва, ул. Бутлерова, д. 12
(для Фонда «Гелиос»)

Контакты редакции:

Тел.: + 7 (495) 921-1089
E-mail: journal@hta-rus.ru
<http://www.hta-rus.ru/journal/>

Издатель:

Издательство «Фолиум»

Адрес издательства:

Россия, 127238, Москва
Дмитровское шоссе, дом 157, стр. 6
Почтовый адрес: Россия, 127238, Москва, а/я 42
Тел.: + 7 (499) 258-0828
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.

Включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов
и изданий ВАК

Журнал включен в базу Российского индекса научного цитирования
(РИНЦ); сведения о журнале публикуются на интернет-сайте
Российской универсальной научной электронной библиотеки (РУНЭБ)
www.elibrary.ru

Medical Technologies

Assessment and Choice

№ 3 (33) | 2018

*Expert Opinion
Must Be On High Demand!*

FOUNDING PARTIES

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «N. I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (FSBEI HE N. I. Pirogov RNRMU MOH Russia)

Foundation for the Development of Social Policy and Healthcare «HELIOS», Moscow

With support of the Committee for Social Policy and Healthcare of the Federation Council of the Federal Assembly of Russia and Health Technology Assessment Association

The Journal provides informational support of the ISPOR Russia HTA Chapter

EDITORIAL STAFF:

Editor-in-Chief | **V. V. Omelyanovskiy**
Deputy Editor-in-Chief | **M. V. Avxentyeva**
Deputy Editor-in-Chief
on development | **L. G. Oganezova**
Managing Editor | **M. G. Nefedova**
Science Editor | **M. D. Grozdova**
Design | **A. A. Romanov**
Proofreader | **O. I. Mazurok**
Project Manager | **Yu. V. Feofanova**

EDITORIAL OFFICE

The Address for Correspondence:

117485, Moscow, ul. Butlerova, d. 12
(for «Helios» Foundation)
Tel: +7 (495) 545-0927
E-mail: journal@hta-rus.ru
<http://eng.hta-rus.ru/eng-journal/>

Publisher:

Publishing house «Folium»

Address:

Moscow 127238, Russia
Dmitrovskoe sh., 157/6
Sub/Box 42, 127238, Moscow, Russia
Tel: + 7 (499) 258-0828
E-mail: info@folium.ru

Certificate of media registration
PI №FS77-41344, issued on July 21, 2010.
The Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom,
Information Technologies and Mass Communications

Number of copies: 6000

Journal is reviewed by Russian Institute of Scientific
and Technical Information of Russian Science Academy;

The journal is included in Russian Science Citation Index (RSCI);
Journal data are published on website of Russian
General Scientific Electronic Library www.elibrary.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии

Володин Николай Николаевич

Москва, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, заслуженный врач РФ, руководитель научно-консультационного центра Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины.

Члены Редакционной коллегии

Арутюнов Григорий Павлович

Москва, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Власов Василий Викторович

Москва, доктор медицинских наук, профессор, президент Общества специалистов доказательной медицины (ОСДМ), профессор кафедры управления и экономики здравоохранения факультета государственного и муниципального управления НИУ ВШЭ.

Герасевич Виталий

Рочестер, кандидат медицинских наук, старший преподаватель медицины и анестезиологии, отделение анестезиологии, реанимационное подразделение, клиника Мейо.

Дюжева Татьяна Геннадьевна

Москва, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова.

Жуков Николай Владимирович

Москва, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела мультидисциплинарной онкологии Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева Минздрава России

Колбин Алексей Сергеевич

Санкт-Петербург, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета.

Максимкина Елена Анатольевна

Москва, доктор фармацевтических наук, профессор, директор департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Минздрава России.

Монсеррат Лоренцо

А-Корунья, доктор медицинских наук, директор по научным исследованиям в кардиологии медицинской организации «Защищенное здоровье» HEALTH IN CODE, Корунья, Галисия, Испания

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна

Москва, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель директора ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН по научной работе, директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения.

Насонов Евгений Львович

Москва, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой», член Американской коллегии ревматологов.

Носов Дмитрий Александрович

Москва, доктор медицинских наук, профессор, руководитель онкологического отделения противоопухолевого отделения ФГБУ «Центральной Клинической больницы с Поликлиникой» Управления делами Президента РФ.

Петровский Александр Валерьевич

Москва, кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Реброва Ольга Юрьевна

Москва, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской кибернетики и информатики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Северенс Ханс

Роттердам, доктор медицинских наук, профессор, декан школы политики и управления здравоохранения Эразма (ESHPM) бывшего Института политики и управления здравоохранением (iBMG) Университета Эразма в Роттердаме.

Семенов Владимир Юрьевич

Москва, доктор медицинских наук, главный врач Института коронарной и сосудистой хирургии НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева

Сипкин Александр Михайлович

Москва, доктор медицинских наук, руководитель отделения челюстно-лицевой хирургии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского.

Соколов Андрей Владимирович

Москва, доктор биологических наук, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова.

Солдатова Ирина Геннадьевна

Москва, доктор медицинских наук, профессор, заместитель министра здравоохранения Московской области, начальник управления организации медицинской помощи матерям и детям.

Фигарес Альберт

Барселона, клинический фармаколог, профессор отделения фармакологии, терапии и токсикологии Университета Аутонома де Барселона (Autònoma de Barcelona).

Хачатрян Нана Николаевна

Москва, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Хоч Джефри

Калифорния, кандидат медицинских наук, профессор, заместитель директора Центра политики и исследований в области здравоохранения, начальник отдела политики и управления здравоохранением Калифорнийский университет в Дейвисе, США.

Чазова Ирина Евгеньевна

Москва, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России.

Чухраев Александр Михайлович

Москва, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза».

Шимановский Николай Львович

Москва, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, и.о. декана медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова.

Шипков Владимир Григорьевич

Москва, исполнительный директор Ассоциации международных фарм производителей (AIPM).

Шишкин Сергей Владимирович

Москва, доктор экономических наук, заведующий кафедрой управления и экономики здравоохранения ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», член Экспертного совета при Правительстве Российской Федерации, член Ученого совета факультета социальных наук НИУ ВШЭ, член Совета Издательского Дома НИУ ВШЭ, директор Центра политики в сфере здравоохранения НИУ ВШЭ.

EDITORIAL BOARD

Chairman of the Editorial Board

Volodin Nikolay Nikolaevich

Moscow, PhD (Doctor of Medicine Sciences), Professor, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Scientific Counseling Center of the Federal Research and Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev, President of the Russian Association of Perinatal Medicine.

Members of the Editorial Board

Arutyunov Grigoriy Pavlovich

Moscow, PhD (Doctor of Medicine Sciences), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, General Physiotherapy and Radiation Diagnostics of the Pediatric Department of the Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov.

Vlasov Vasily Viktorovich

Moscow, PhD (Doctor of Medicine Sciences), Professor, President of the Society of Evidence-Based Medicine, Professor of the Department of Public Health Management and Economics, Faculty of State and Municipal Management of the National Research University «Higher School of Economics».

Gerasevich Vitaly

Rochester, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of Medicine and Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Intensive Care Division, Mayo Clinic.

Dyuzheva Tatiana Gennadyevna

Moscow, PhD (Doctor of Medicine Sciences), Professor, Professor of the Department of Hospital Surgery, Medical Faculty of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Zhukov Nikolay Vladimirovich

Moscow, PhD (Doctor of Medicine Sciences), Professor, Head of the Multidisciplinary Oncology Department of Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev.

Kolbin Alexey Sergeevich

St. Petersburg, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Professor of the Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, St. Petersburg State University.

Maksimkina Elena Anatolyevna

Moscow, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of the Provision of Medicines and the Regulation of the Circulation of Medical Devices of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Montserrat Lorenzo

A Coruña, PhD European Doctorate in Medicine, Cardiology specialist, Scientific Director, HEALTH IN CODE, A Coruña, Galicia, Spain.

Namazova-Baranova Leyla Seymurovna

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director of the Scientific Center for Children's Health of the Russian Academy of Medical Sciences, Director of the Scientific Research Institute of Preventive Pediatrics and Medical Rehabilitation.

Nasonov Evgeniy Lvovich

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Director of Federal State Budget Organization «V. A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology», member of the American College of Rheumatology.

Nosov Dmitry Alexandrovich

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Head of the Oncology unit of the Antitumor Department of the Federal Clinical Hospital of the Central Clinical Hospital and Polyclinic of the Presidential Administration.

Petrovskiy Alexander Valeryevich

Moscow, Candidate of Medical Sciences, Deputy Director for Scientific Work of the Research Institute of Clinical and Experimental Radiology «National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Blokhin» of the Ministry of Health of Russia.

Rebrova Olga Yurievna

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor of the Department of Medical Cybernetics and Informatics of the Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov.

Severens Hans

Rotterdam, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, dean of the Erasmus School of Health Policy and Management (ESHPM) of the former Institute of Health Policy and Management (iBMG) of Erasmus University in Rotterdam.

Semenov Vladimir Yuryevich

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Medical Director of the Institute of Coronary and Vascular Surgery named after A. N. Bakulev.

Sipkin Alexander Mikhailovich

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Head of the Department of Maxillofacial Surgery of the Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovskiy.

Sokolov Andrey Vladimirovich

Moscow, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University.

Soldatova Irina Gennadyevna

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Deputy Minister of Health of the Moscow Region, Head of the Department of the Provision of Medical Care for Mothers and Children.

Figueras Albert

Barcelona, Doctor in Medicine, Clinical Pharmacologist, Professor of the Department of Pharmacology, Therapy and Toxicology, University of Autònoma de Barcelona (Universitat Autònoma de Barcelona).

Khachatryan Nana Nikolaevna

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases and Clinical Angiology, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.

Hoch Jeffrey

California, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Associate Director of the Center for Health Policy and Research, Head of the Department of Health Policy and Management, University of California, Davis, USA.

Chazova Irina Evgenevna

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Clinical Cardiology named after A. L. Myasnikov, Federal State Budget Organization «National Medical Research Center of Cardiology» of the Ministry of Health of Russia.

Chukhraev Alexander Mikhaylovich

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, General Director of Federal State Organization Interbranch Scientific and Technical Complex «Eye Microsurgery».

Shimanovskiy Nikolay Lvovich

Moscow, PhD (Doctor of Medical Sciences), Professor, Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Dean of the Medical and Biological Faculty of the Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov.

Shipkov Vladimir Grigorievich

Moscow, Executive Director of the Association of International Pharmaceutical Manufacturers (AIPM).

Shishkin Sergey Vladimirovich

Moscow, Doctor of Economics, Head of the Department of Management and Economics of Public Health of the Federal State Educational Institution of Higher Professional Education, National Research University «Higher School of Economics», Member of the Expert Council under the Government of the Russian Federation, Member of the Academic Council of the Social Sciences Department of the «Higher School of Economics», Member of the Council of the Publishing House of the «Higher School of Economics», Director of the Health Policy Center of the «Higher School of Economics».

Медицинские технологии оценка и выбор

ДАЙДЖЕСТ НОВОСТЕЙ 5

МЕТОДОЛОГИЯ

**Омельяновский В. В., Сура М. В., Авксентьева М. В.,
Хачатрян Г. Р.**

Правила формирования перечней лекарственных препаратов
для медицинского применения на федеральном уровне: теку-
щее состояние и перспективы развития 9

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ

Тюрина И. В.

Принципы построения международной классификации ме-
дицинских вмешательств Всемирной организации здравооо-
хранения 18

УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ

Бударин С. С., Эльбек Ю. В.

Анализ использования ресурсов, необходимых для осущест-
вления деятельности медицинских организаций, оказывающих
первичную медико-санитарную помощь амбулаторно 28

Сипкин А. М., Кряжинова И. А., Лапшин В. П.

Приоритетные направления совершенствования специали-
зированной хирургической помощи по профилю «челюстно-
лицевая хирургия» в Московской области 36

**Кисилев К. В., Ноева Е. А., Выборов О. Н., Зорин А. В.,
Потехина А. В., Осяева М. К., Швырев С. Л.,
Мартынюк Т. В., Чазова И. Е., Зарубина Т. В.**

Разработка архитектуры базы знаний системы поддержки
принятия врачебных решений, основанной на графовой базе
данных 42

**Обухова О. В., Ларичева И. В., Брутова А. С.,
Ястребова Е. С., Замятин М. Н.**

Оптимизация расходов на стационарную медицинскую помощь
пациентам, перенесшим операции на органах брюшной поло-
сти и нуждающимся во введении селективных антидотов мио-
релаксантов 50

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Авксентьев Н. А., Деркач Е. В., Макаров А. С.

Фармакоэкономическое исследование применения энзалу-
тамида, абиратерона и кабазитаксела после химиотерапии у
пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным
раком предстательной железы 62

Толкушин А. Г., Погудина Н. Л.

Фармакоэкономический анализ лекарственного лечения хро-
нической обструктивной болезни легких: вилантерол + уме-
клидиния бромид по сравнению с другими комбинациями длительно действующих β-агонистов и антихолинэргиков 75

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Опимах И. В.

Сердечные тайны 89

Medical Technologies assessment and choice

NEWS DIGEST 5

METHODOLOGY

**Omelyanovskiy V. V., Sura M. V., Avxentyeva M. V.,
Khachatryan G. R.**

The Rules for Creation of Federal Drug Lists: Current State and
Development Prospects 9

INTERNATIONAL EXPERIENCE

Tyurina I. V.

The Principles of International Classification of Health Interven-
tions of World Health Organization 18

MANAGEMENT IN HEALTH CARE

Budarin S. S., Elbek Yu. V.

The Analysis of the Resources Used for the Activities of Outpatient
Medical Organizations at the Level of Primary Medical Care ... 28

Sipkin A. M., Kryazhinova I. A., Lapshin V. P.

Priorities for Maxillofacial Surgery Improvement in the Moscow
Region 36

**Kiselev K. V., Noeva E. A., Vyborov O. N., Zorin A. V.,
Potekhina A. V., Osyayeva M. K., Shvyrev S. L.,
Martynyuk T. V., Chazova I. E., Zarubina T. V.**

Development of Knowledge Base Architecture for Clinical Deci-
sion Support System Based on Graph Database 42

**Obukhova O. V., Laricheva I. V., Brutova A. S.,
Yastrebova Ye. S., Zamyatin M. N.**

Optimization of Costs of Inpatient Medical Care for Patients that
Need Selective Antidotes to Muscle Relaxants after Abdominal
Surgery 50

ORIGINAL RESEARCH

Avxentyev N. A., Derkach E. V., Makarov A. S.

Pharmacoeconomic Evaluation of Enzalutamide, Abiraterone and
Cabazitaxel for the Treatment of Post-Chemotherapy Patients with
Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer 62

Tolkushin A. G., Pogudina N. L.

Pharmacoeconomic Analysis of Drug Therapy of Chronic Obstruc-
tive Pulmonary Disease: Umeclidinium Bromide/Vilanterol Com-
pared with other Combinations of Long-Acting β-Antagonists and
Anticholinergics 75

HISTORY

Opimakh I. V.

Mysteries of the Heart 89

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

Кокрановское сотрудничество (The Cochrane Collaboration)

Члены кокрановского сотрудничества провели систематический обзор, оценивающий преимущества и вред ниволумаба у взрослых пациентов с ЛХ в любой стадии, при помощи программного обеспечения для проведения быстрых обзоров RobotReviewer. При поиске было обнаружено 782 потенциально релевантные ссылки, из которых в анализ было включено только три неконтролируемых испытания в общей сложности с 283 участниками. Кроме того, было выявлено 14 текущих исследований, посвященных оценке ниволумаба, из которых два являются РКИ. Систематическая ошибка в трех включенных исследованиях была умеренной или высокой. Все участники были на стадии рецидива и получили по меньшей мере две линии терапии, при этом большинство из них также подверглись ауто-ТГСК. Поскольку РКИ не были идентифицированы, программное обеспечение RobotReviewer не использовалось для оценки систематической ошибки, поэтому она проводилась авторами. Программа правильно идентифицировала, что одно исследование не является РКИ и не извлекала из него каких-либо данных, но извлекла характеристики двух других

исследований (хотя те также не являлись РКИ) достаточно подробно. В одном исследовании (243 пациента) с медианой наблюдения 18 месяцев сообщалось о НЯ 3-й или 4-й степени; это были усталость (23%), диарея (15%), инфузионные реакции (14%) и сыпь (12%). Два других исследования (40 пациентов) сообщили о частоте НЯ 3-й или 4-й степени от 23 до 52% после шестимесячного наблюдения (уровень доказательства достоверности признан слабым). Только одно исследование (243 участника) сообщило о серьезных НЯ – у 2% участников развились тяжелые инфузионные реакции и у 1% пневмонит (доказательства достоверности также слабые). Поскольку в настоящее время проводится 14 исследований ниволумаба, два из которых РКИ, возможно в ближайшем будущем будет опубликовано обновление этого обзора и его результаты будут отличаться от настоящих.

Источник: Кокрановский регистр систематических обзоров (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012556.pub2/epdf/full>)

Члены кокрановского сотрудничества провели систематический обзор для оценки эффекта длительного перорального антикоагулянтного лечения по сравнению

с антитромбоцитарной терапией у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и без инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе. Восемь РКИ, включающих 9 598 пациентов, оценивали применение варфарина в сравнении с аспирином (в дозах от 75 до 325 мг/сут.). Средняя продолжительность наблюдения составила 1,9 года. Оральные антикоагулянты были связаны с более низким риском развития любого инсульта (ОР = 0,68, 95% ДИ, 0,54; 0,85), ишемического инсульта (ОР = 0,53, 95% ДИ 0,41; 0,68) и системной эмболии (ОР = 0,48, 95% ДИ 0,25; 0,90). Риск всех инвалидизирующих или смертельных инсультов (ОР = 0,71, 95% ДИ 0,59; 1,04) и инфаркта миокарда (ОР = 0,69, 95% ДИ 0,47; 1,01) был существенно снижен пероральными антикоагулянтами, но различия не достигли статистической значимости. Сосудистая смертность (О = 0,93, 95% ДИ 0,75; 1,15) и смертность от всех причин (ОР = 0,99, 95% ДИ 0,83; 1,18) не отличались среди этих методов лечения. Внутречерепные кровоизлияния (ОР = 1,98, 95% ДИ 1,20; 3,28) были чаще в группе пероральной антикоагулянтной терапии. Варфарин и родственные пероральные антикоагулянты снижают риск инсульта и других основных сосудистых событий у пациентов с

Список сокращений

ЛХ – лимфома Ходжкина
ауто-ТГСК – аутологическая трансплантация стволовых клеток
НЯ – нежелательные явления
РКИ – рандомизированные контролируемые испытания
ОР – относительный риск

ДИ – доверительный интервал
ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная компьютерная томография
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство

неклапанной фибрилляцией предсердий примерно на одну треть по сравнению с антитромбоцитарной терапией.

Источник: Кокрановский регистр систематических обзоров (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006186.pub2/epdf/full>)

Независимая некоммерческая организация Vivli, базирующаяся в Кембридже (штат Массачусетс, США), запустила новую платформу обмена данными клинических испытаний, которая поможет исследователям быстрее продвигаться в разработке новых методов лечения. На сегодняшний день в обязательном порядке публикуются лишь ограниченные данные клинических испытаний, требующие одобрения регулирующих органов США, но обмен обезличенными исходными данными пациентов будет представлять значительно большую ценность. Vivli представляет собой безопасную платформу, готовую интегрировать крупномасштабные массивы данных клинических испытаний, предоставляемых индустрией, научными кругами и некоммерческими организациями. Портал оснащён удобной поисковой системой и предоставляет доступ к информации о результатах клинических испытаний для исследователей во всём мире, независимо от того, кто их спонсировал и где они проводились. Vivli также позволяет исследователям свободно комбинировать и анализировать сведения из нескольких испытаний, используя современные инструменты обработки данных. Это означает, что исследователи могут проверить результаты исследований – от подтверждения безопасности лечения до выявления побочных эффектов – и избежать дублирующих исследований, тем самым снижая затраты и защищая участников исследования от ненужных рисков. На момент запуска на новом пор-

тале доступны результаты 2,5 тыс. исследований от 15 организаций, которые объединяют данные клинических испытаний с участием 1,3 млн пациентов из 98 стран.

Источник: новости портала Кокрановского сотрудничества (<https://www.cochrane.org/news/innovative-global-data-sharing-platform-vivli-launches>)

Канадское агентство по лекарственным средствам и технологиям здравоохранения (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)

CADTH выпустил отчет по применению ПЭТ-КТ по неврологическим показаниям. В работе оценивали диагностическую точность, клиническую пользу и экономическую эффективность ПЭТ-КТ у пациентов с рефрактерными эпилептическими припадками, рассеянным склерозом или деменцией. Было обнаружено одно нерандомизированное исследование и одно клиническое руководство, основанное на доказательных данных относительно применения ПЭТ-КТ у пациентов с деменцией. Не было найдено соответствующих отчетов агентств по ОТЗ, систематических обзоров, мета-анализов, РКИ или клинико-экономических исследований. В нерандомизированном исследовании ПЭТ-КТ и ОФЭКТ были выполнены у пациентов с вероятной болезнью Альцгеймера, являющейся частой причиной деменции. Наблюдалась значительная корреляция между результатами ПЭТ-КТ и ОФЭКТ. Авторы пришли к выводу, что у пациентов с нетипичным течением болезни было показано дополнительное преимущество при использовании ПЭТ-КТ для выявления амилоидных отложений. Также была найдена одна рекомендация в отношении использования ПЭТ-КТ у пациентов с деменцией: NICE рекомендует проводить дополнительные тесты (такие как фтор-

дезоксиглюкозный ПЭТ-КТ), если подозревается болезнь Альцгеймера, но диагноз до конца не ясен. Кроме того, NICE рекомендует использовать этот метод в качестве дополнительного при подозрении на лобно-височную деменцию – также только в том случае, если первоначальный диагноз не ясен.

Источник: CADTH (<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2018/RB1245%20PET-CT%20for%20Neurological%20Indications%20Final.pdf>)

Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)

NICE рекомендует учитывать риск резистентности к противомикробным препаратам при принятии решения о необходимости применения антибиотиков для лечения или предотвращения обострения ХОБЛ. В новом опубликованном проекте руководства по назначению противомикробных препаратов и отдельном обновлении к его клиническому руководству 2010 г. по диагностике и лечению ХОБЛ рекомендуется предлагать антибиотики людям, у которых наблюдается серьезное обострение. Однако при рассмотрении применения антибиотиков для лечения обострения, которое не является тяжелым, следует учитывать другие факторы, например, количество и тяжесть симптомов. В руководстве отмечается, что обострения ХОБЛ могут быть вызваны рядом факторов, включая вирусные инфекции и курение. Только около половины обострений вызваны бактериальными инфекциями, поэтому многие больные не будут отвечать на антибиотики. По словам профессора Марка Бейкера, директора центра по подготовке руководств NICE, новое руководство поможет медицинским работникам принимать

ответственные решения, чтобы не только помочь людям справиться с их состоянием, но и снизить риск резистентных инфекций.

Источник: NICE

(<https://www.nice.org.uk/news/article/antibiotics-should-be-restricted-for-copd>)

NICE рекомендовал динутуксимаб-бета для лечения детей старше 12 месяцев с нейробластомой высокого риска, которые, по крайней мере, частично ответили на индукционную химиотерапию с последующей миелоаблативной терапией и трансплантацией стволовых клеток. Рекомендации должны выполняться при следующих условиях:

- Пациентам не проводилась анти-GD2 иммунотерапия.
- Препарат должен быть предоставлен компанией в соответствии с коммерческим соглашением, заключенным с Национальной службой здравоохранения.

Моделируемые исследования оценили прирост выживаемости благодаря этому препарату на три-пять лет по сравнению с текущим вариантом лечения изотретиноином. Нейробластома — это злокачественная недифференцированная опухоль, развивающаяся из специализированных нервных клеток под названием «нейробласты». Лечение нейробластомы высокого риска включает химиотерапию, лучевую терапию, трансплантацию стволовых клеток, хирургию и изотретиноин. Нейробластома чаще всего встречается у детей в возрасте до пяти лет и, по оценкам NICE, затрагивает около 100 детей в год в Великобритании. В соответствии с выбранными критериями около 60% этих пациентов смогут получить доступ к динутуксимабу-бета.

Источник: NICE

(<https://www.nice.org.uk/news/article/cancer-drug-for-children-recommended-after-becoming-cost-effective-for-nhs-patients>)

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, FDA)

FDA одобрило выход на рынок системы глубокой транскраниальной магнитной стимуляции на аппарате *Brainsway* для лечения ОКР. Это заболевание является распространенным, хроническим и продолжительным расстройством, при котором у человека возникают управляемые мысли и поведение, с непреодолимым желанием повторять их снова и снова. ОКР обычно лечат лекарствами, психотерапией или их комбинацией. Транскраниальная магнитная стимуляция — это процедура, которая использует магнитные поля для стимуляции нервных клеток в головном мозге. FDA разрешило применение этой технологии для лечения депрессии в 2008 г. и расширило показания для лечения боли, связанной с определенными типами мигрени в 2013 г. Основанием для одобрения стало РКИ, включающее 100 пациентов, из которых 49 прошли лечение *Brainsway* и 51 получили лечение неработающим (фиктивным) устройством. В исследовании была оценена степень тяжести ОКР по шкале Йеля-Брауна. Результаты показали, что 38% пациентов ответили на терапию аппаратом *Brainsway* (по критерию снижения показателя по шкале Йеля-Брауна на более чем 30%) и 11% пациентов показали положительный ответ на терапию в группе плацебо. Наиболее частым НЯ была головная боль, о которой сообщили 37,5% пациентов в группе *Brainsway* и 35,3% пациентов в группе плацебо. О серьезных НЯ, связанных с применением *Brainsway*, не сообщалось. Другие НЯ, такие как боль или дискомфорт в месте воздействия, боль в челюсти, лицевая боль, мышечная боль, спазм или подергивание и боль в шее фиксировались как

слабые или умеренные и разрешались вскоре после начала лечения.

Источник: FDA

(<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm617244.htm>)

Недавно FDA заявило об обнаружении в партиях дженериков препарата валсартан примесей, не соответствующих стандартам безопасности. 19 июня американская фармкомпания Princeton Pharmaceuticals Inc., связалась с FDA по поводу своих продуктов, содержащих препарат валсартан, ингредиенты для которого производились Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co. Компания сообщила, что они прекратили производство валсартана, потому что производитель его ингредиентов обнаружил в своем продукте диметилнитрозамин. Это потенциально канцерогенное химическое вещество, обнаруженное в малых количествах в воде и некоторых пищевых продуктах, однако уровень диметилнитрозамина в выпускаемых препаратах был выше обычного. Хотя риск для пациентов, принимающих препараты с примесью, крайне низок, FDA очень серьезно относится к качеству фармацевтических продуктов и предприняло немедленные шаги для решения этой проблемы. Вскоре после начала расследования FDA узнали, что регуляторы других стран также рассматривали препараты, содержащие валсартан на наличие примесей. С тех пор они тесно сотрудничали с европейским агентством по лекарственным средствам, дирекцией по лекарственным средствам здравоохранения Канады, а также Агентством по фармацевтическим препаратам и медицинским устройствам в Японии, с целью делиться всей информацией, полученной в ходе расследований. В первую очередь FDA проинформировало пациентов и поставщиков медицинских услуг. Также

были идентифицированы четыре производителя, использующие ингредиенты для производства валсартана от Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co. FDA связалось с ними, чтобы убедиться в их осведомленности о примеси диметилнитрозамина в своих продуктах, и рекомендовать отозвать поставки. В дополнение были определены 13 других производителей ингредиентов для валсартана, которые поставляют свою продукцию более чем 20 фармацевтическим компаниям, производящим валсартан для рынка США, с целью опреде-

лить, могут ли их продукты также содержать диметилнитрозамин. FDA оценили риск произошедшего для общественности и подсчитали, что если бы 8 000 человек принимали максимальную дозу валсартана (320 мг), содержащего диметилнитрозамин, ежедневно в течение четырех лет (время, в течение которого эти продукты потенциально могут находиться на американском рынке), это привело бы к возникновению одного дополнительного случая рака за время жизни этих 8000 человек. Эта оценка представляла собой

наихудший сценарий с максимально возможным уровнем воздействия диметилнитрозамина. Большинство пациентов, подвергшихся воздействию примеси, получили бы гораздо меньше вреда. Валсартан является антигипертензивным препаратом, блокатором рецепторов ангиотензина II, и широко применяется для лечения повышенного кровяного давления и сердечной недостаточности.

Источник: FDA

(<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm619024.htm>)

Правила формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения на федеральном уровне: текущее состояние и перспективы развития

В. В. Омеляновский^{2,3}, М. В. Сура^{1,2}, М. В. Авксентьева^{1,3}, Г. Р. Хачатрян^{1,2,3}

¹ Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России, Москва, Россия

² Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ
Москва, Россия

³ Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва, Россия

В статье обсуждаются вопросы нормативно-правового регулирования правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения – перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, перечня лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан, перечня дорогостоящих лекарственных препаратов (перечень «7 нозологий»). Рассматриваются исторические аспекты, текущее состояние и планируемые изменения в правила формирования перечней. Детально рассмотрены этапы экспертизы, критерии оценки и правила принятия решений при включении лекарственных препаратов (ЛП) в перечни в рамках постановления Правительства РФ № 871 от 28.08.2014 г. и проекта о внесении изменений в указанное постановление. Предлагаемые изменения затрагивают сроки подачи предложений о включении (исключении) ЛП в перечни и сроки проведения экспертных процедур. Меняется процесс проведения экспертных процедур ЛП (комплексной оценки) – вводится новый этап – анализ методологического качества клинико-экономических исследований и анализа влияния на бюджет. Вместо интегральных шкал клинической и клинико-экономической оценки ЛП вводятся шкалы комплексной оценки. Формируются требования к методологическому качеству клинико-экономических исследований и анализу влияния на бюджет. Возможным перспективным этапом развития правил формирования перечней может стать осуществление всех этапов комплексной оценки в рамках единого экспертного органа с привлечением экспертных организаций и главных специалистов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: перечень лекарственных препаратов, постановление Правительства РФ № 871 от 28.08.2014 г., комплексная оценка, шкала комплексной оценки.

Для цитирования: Омеляновский В. В., Сура М. В., Авксентьева М. В., Хачатрян Г. Р. Правила формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения на федеральном уровне: текущее состояние и перспективы развития. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 3(33): 9–17.

The Rules for Creation of Federal Drug Lists: Current State and Development Prospects

V. V. Omelyanovskiy^{2,3}, M. V. Sura^{1,2}, M. V. Avxentyeva^{1,3}, G. R. Khachatryan^{1,2,3}

¹ Center of Expertize and Quality Control of Medical Care, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia

³ Financial Research Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Moscow, Russia

The paper discusses the issues of normative and legal regulation for creation of drug lists (List of Vital and Essential Medicines, List of Medical Drugs for Certain Categories of Citizens, List of High-Cost Medical Drugs (Seven Nosologies list)). It also considers historical aspects, current state and planned changes of these rules. The stages of expertise, evaluation criteria, and rules of decision making in the process of inclusion of medical drugs (MD) into the lists according to the RF Government Decree no. 871 on 28 August 2014 and the project on the amendment of this decree are thoroughly considered. The proposed changes address the terms of submission of proposals for the inclusion and exclusion of MDs into the lists, and the terms of expert procedures. Changes in expert procedures (complex evaluation) of MD are proposed; a new stage (analysis of methodological quality of pharmacoeconomic studies and budget impact analysis) is introduced. Integral scales of clinical and pharmacoeconomic evaluation of MD are substituted with complex evaluation scales. The requirements for methodological quality of pharmacoeconomic studies and budget impact analysis are created. A further stage of the development of the rules for creating the lists can be the performance of complex evaluation within a single expert body with the participation of expert organizations and leading specialists.

KEY WORDS: drug list, FR Government Decree no. 871 on 28 August 2014, complex evaluation, complex evaluation scale.

For citation: Omelyanovskiy V. V., Sura M. V., Avxentyeva M. V., Khachatryan G. R. The Rules for Creation of Federal Drug Lists: Current State and Development Prospects. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 2(32): 9–17.

Рациональное формирование перечня важнейших лекарственных препаратов (ЛП) расценивается Всемирной организацией здравоохранения как одно из ключевых условий обеспечения доступности эффективного лечения для населения, что в свою очередь приводит к повышению качества медицинской помощи и рациональному потреблению всегда ограниченных ресурсов [1].

В Российской Федерации перечень жизненно необходимых и важнейших ЛП (ЖНВЛП) формируется с 1992 г. За это время неоднократно уточнялись его функции, менялись организации, ответственные за его создание, и подходы к включению в него лекарств. По мере появления финансируемых за счет средств федерального бюджета программ обеспечения необходимыми лекарственными препаратами (ОНЛП, 2005 г.) и препаратами для дорогостоящего лечения отдельных заболеваний («7 нозологий», в 2008 г.) возникла необходимость утверждения на федеральном уровне соответствующих перечней лекарственных препаратов [2].

В публикациях неоднократно отмечалась необходимость применения единых правил к формированию всех лекарственных перечней как условия обеспечения преемственности медицинской помощи и равной доступности эффективного лечения [3, 4]. В августе 2014 г. было принято постановление Правительства РФ № 871¹, которое установило единый порядок формирования на федеральном уровне четырех основных перечней лекарственных препаратов (ЛП):

- жизненно необходимых и важнейших ЛП (ЖНВЛП);
- ЛП, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, а также лиц после трансплантации органов и/или тканей (перечень дорогостоящих лекарственных препаратов);
- ЛП для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (перечень ЛП для обеспечения отдельных категорий граждан);
- минимального ассортимента ЛП, необходимых для оказания медицинской помощи (минимальный ассортимент) [1].

Благодаря этому постановлению впервые формирование перечней в РФ было регламентировано на уровне правительства, а не отраслевого министерства, в рамках одного документа были установлены еди-

ные правила экспертизы и принятия решений для всех указанных перечней, введена балльная оценка ЛП в соответствии с интегральными шкалами клинической и клинико-экономической оценки.

Следует отметить, что основные методические подходы к формированию перечня ЖНВЛП были разработаны еще до введения в действие постановления Правительства РФ № 871, когда на протяжении более 15 лет вопросами формирования перечней ЛП занимались различные экспертные структуры в соответствии с установленными правилами различной степени экспертной проработки. Так, начиная с 2000 г., работа по составлению перечня ЖНВЛП была возложена на Форумный комитет Минздрава России и проводилась в соответствии с временным положением о порядке представления и рассмотрения предложений о включении лекарственных средств в перечень ЖНВЛП, а с 2002 г. – согласно отраслевому стандарту, утвержденному приказом Минздрава России от 21.10.2002 г. № 321² (действовал до мая 2009 г.) [3, 4, 5]. Именно на этом этапе была введена формализованная экспертиза материалов о ЛП как необходимое условие объективного принятия решений о включении лекарств в перечень и сформулированы основные критерии отнесения ЛП к жизненно необходимым и важнейшим: доказанная клиническая эффективность, безопасность и экономическая приемлемость. Порядок экспертных процедур был четко прописан: материалы о каждом ЛП проходили трехуровневую экспертную оценку – секретариат, профильные комиссии, Президиум Форумного комитета. Принятие решения было основано на консенсусе, то есть включение в перечень одобрялось при наличии согласия всех членов президиума.

С 2004 г. деятельность Форумного комитета по выработке рекомендаций для Минздравсоцразвития России по формированию перечня ЖНВЛП была приостановлена и решение вопросов о включении/исключении препаратов в перечни перешло непосредственно министерству, при этом, с нашей точки зрения, процесс формирования перечня становится менее прозрачным [4]. С 2009 г., до введения в действие постановления Правительства РФ № 871, деятельность по формированию перечня – порядок его формирования, а также структура и состав уполномоченной комиссии – регулировалась Приказом Минздравсоцразвития России от 27.05.2009 г. № 276н³. В

¹ Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 (ред. от 12.06.2017) «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.10.2002 г. № 321 «О введении в действие отраслевого стандарта «Порядок организации работы по формированию Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств».

³ Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27.05.2009 г. № 276н «О порядке формирования проекта Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств».

нем снова были описаны критерии включения и/или исключения ЛП при формировании перечня ЖНВЛП, в частности наличие научно обоснованных данных об эффективности и безопасности препарата; результатов фармакоэкономических исследований; целесообразность наличия в перечне ЖНВЛП препарата аналогичного действия; востребованность (социальная значимость) препарата практическим здравоохранением и населением; наличие препарата в стандартах медицинской помощи и других нормативных документах и в международных рекомендациях. Сведения о клинической эффективности и безопасности, терапевтической эквивалентности с имеющимися в перечне ЛП, а также результаты фармакоэкономических исследований должны были быть приведены в предложении о включении препарата в перечень. Решение о включении ЛП в перечень ЖНВЛП принималось комиссией Минздравсоцразвития России посредством открытого голосования простым большинством голосов. При этом комиссия ежегодно запрашивала у главных внештатных специалистов Минздравсоцразвития России научно обоснованные предложения по формированию перечня, рекомендации и заключения в соответствии с профилем их специальности и деятельности.

В целом, приказ 2009 г. в значительной степени унаследовал принципы формирования перечня ЖНВЛП, установленные еще в 2000 г., в частности оценку эффективности, безопасности и экономической приемлемости ЛП, анализ социальной значимости заболевания. Однако некоторые принципиально важные разделы в документе не были представлены совсем (например, вопросы порядка осуществления экспертизы ЛП), а некоторые, например, требования к представлению информации о ЛП, критерии принятия решений о включении/отказе от включения ЛП

в перечень ЖНВЛП, прописаны недостаточно четко, без необходимой детализации требований.

Утвержденное в 2014 г. и действующее в настоящее время постановление Правительства РФ № 871 внесло существенные изменения в порядок проведения экспертных процедур. Впервые в процедуру оценки ЛП были включены уполномоченные Минздравом России экспертные организации, установлены интегральные шкалы клинической и клинико-экономической оценки лекарственного препарата, а также шкала оценки прочих данных. Шкалы предназначены для балльной оценки характеристик ЛП и устанавливают пороговые значения баллов для рекомендаций к включению ЛП в перечень [1]. Пороговое значение итоговой интегральной количественной оценки качества клинического исследования ЛП определено на уровне не менее 18 баллов для рекомендации к включению ЛП (для орфанных ЛП – не менее 12). Итоговая оценка клинико-экономической экспертизы предложения установлена на уровне не менее 4 баллов. И, наконец, итоговая оценка прочих данных по предложению установлена на уровне не менее 2 баллов для рекомендации к включению.

Кроме этого, были регламентированы сроки подачи предложений о включении ЛП в перечень (не позднее 31 марта включительно, а в случае возникновения замечаний по результатам документальной экспертизы – не позднее 1 июня текущего года) и сроки проведения экспертных процедур (рис. 1).

В настоящее время экспертиза ЛП представляет собой многоуровневый процесс, в котором участвуют профильные экспертные организации, главные внештатные специалисты Минздрава России, представители Минздрава России и других уполномоченных министерств и ведомств. Решения по предложениям принимаются на заседаниях комиссии по формированию



Рис. 1. Процедура экспертизы лекарственных препаратов (ЛП), подаваемых на включение/исключение в перечни лекарственных препаратов для медицинского применения в рамках постановления Правительства РФ № 871.

ванию перечней ЛП Минздрава России, на которых рассматриваются заключения по результатам экспертизы, при этом главные внештатные специалисты персонально представляют подготовленные ими научно обоснованные рекомендации о включении (об исключении, отказе во включении) ЛП в перечни.

Введение единых правил было важным шагом на пути к объективизации решений по формированию перечней ЛП для медицинского применения. Вместе с тем в процессе работы, в соответствии с установленными правилами, были выявлены некоторые проблемы, касающиеся как самих интегральных шкал клинической и клинико-экономической оценки лекарственного препарата, так и методологии проведения экспертных процедур.

Так, в шкалах для клинической оценки ЛП, в частности, шкале оценки уровней доказательности результатов клинических исследований, отсутствуют такие понятия, как сетевые мета-анализы, не прямые и смешанные сравнения, которые являются общепринятыми научными методиками синтеза доказательств и подаются на рассмотрение в комиссию в качестве обоснования включения ЛП в перечни. В шкале интегральной количественной оценки качества клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения представлены формулировки, допускающие субъективную экспертную оценку и, соответственно, непоследовательность при выставлении балльной оценки. Например, употребляются такие формулировки, как масштабные и небольшие рандомизированные клинические исследования (РКИ), в то время как порог между масштабными и небольшими исследованиями не определен; РКИ с однозначными и неоднозначными результатами – не представлено информации о том, каким образом определять однозначность и неоднозначность результатов клинических исследований), исследование с хорошо подобранными группами сравнения (не представлено информации о том, каким образом необходимо проверять корректность подбора групп исследования – и т. д. В шкале количественной оценки дополнительной терапевтической ценности лекарственного препарата употребляются формулировки «новый механизм действия имеет существенные/незначительные клинические преимущества», при этом не расшифровано, чем существенные преимущества отличаются от несущественных.

Шкала количественной оценки клинико-экономической эффективности ЛП отдает очевидное предпочтение экономии ресурсов, в то время как основная идея клинико-экономического обоснования заключается в оценке приемлемости дополнительных расходов, позволяющих получить дополнительный эффект от лечения. Кроме этого, согласно действующим правилам, отсутствует возможность дифферен-

цированного анализа ЛП по разным показателям, не установлено никаких требований к методике проведения клинико-экономических исследований, например, не регулируется выбор препаратов сравнения. Итоговая оценка преимуществ ЛП по клинико-экономической эффективности производится на основе деления суммы баллов, полученных по каждому исследованию, на количество исследований, что может привести к ошибочным выводам, поскольку при этом не учитывается методологическое качество исследований [6].

Кроме указанных недостатков интегральных шкал, следует отметить и ошибки, допускаемые экспертными организациями при определении баллов в соответствии с установленными шкалами. Согласно данным ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» («ЦЭКМП») Минздрава России, в 2017 г. более половины экспертных организаций, участвующих в оценке противоопухолевых препаратов, указали некорректный итоговый балл по результатам клинико-экономической оценки ЛП, при том, что установление баллов экспертной оценки ЛП ниже пороговых значений является поводом к отказу в рассмотрении ЛП на заседании комиссии. Возможность коррекции баллов, устанавливаемых экспертными организациями по результатам оценки, есть у главных внештатных специалистов, однако, как показывает реальная практика, они этим крайне редко пользуются.

Указанные выше недостатки экспертных процедур и критериев принятия решений послужили поводом для подготовки предложений по внесению изменений в действующую версию постановления Правительства РФ № 871. Проект постановления в декабре 2017 г. был вывешен для общественного обсуждения (<http://regulation.gov.ru>)⁴ и на момент написания настоящей статьи прошел этап согласования в федеральных органах исполнительной власти. В ходе согласования в документ были внесены ряд изменений, с учетом которых в июле 2018 г. была подготовлена обновленная версия проекта, которая и рассматривается в настоящей статье (процедура общественного обсуждения проекта постановления повторно не проводилась).

Внесение изменений в постановление Правительства РФ № 871 было также продиктовано и введением в российское законодательство в декабре 2014 г. понятия «комплексная оценка лекарственного препарата», в рамках которой должна проводиться оценка зарегистрированного ЛП, включающая в

⁴ Проект Постановления Правительства РФ «О внесении изменений в Правила формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». URL: <http://regulation.gov.ru/projects#npa=66891>.

Таблица. Основные изменения, вносимые в постановление Правительства РФ № 871

Изменения	Характеристика изменений
Содержательные изменения	
Введение процедуры комплексной оценки ЛП	Ввести следующие понятия при описании комплексной оценки ЛП: анализ информации о сравнительной клинической эффективности и безопасности ЛП, оценка экономических последствий применения ЛП, изучение дополнительных последствий применения ЛП
Установление шкал комплексной оценки ЛП	Внести изменения в шкалу интегральной количественной оценки качества клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения Заменить шкалу количественной оценки клинико–экономической эффективности ЛП на 3 шкалы: шкалу оценки стоимости курса (года) лечения ЛП, шкалу клинико–экономической оценки ЛП, шкалу оценки влияния на бюджет ЛП Внести изменения в шкалу количественной оценки дополнительных данных о ЛП
Введение процедуры анализа методологического качества клинико–экономических исследований и исследований с использованием анализа влияния на бюджет	Разработать требования к методологическому качеству клинико–экономических исследований и исследований с использованием анализа влияния на бюджет
Организационные	
Введение в процесс проведения комплексной оценки ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России	Установить за ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России функции по анализу методологического качества клинико–экономических исследований и исследований с использованием анализа влияния на бюджет и изучению дополнительных последствий применения ЛП
Временные	
Изменение сроков подачи предложений о включении/исключении ЛП в перечни ЛП для медицинского применения; изменение сроков проведения документальной экспертизы; изменение сроков подготовки научно обоснованных рекомендаций главными специалистами; изменение частоты заседаний комиссии	Установить, что подача предложений о включении/исключении ЛП в перечни ЛП для медицинского применения осуществляется не позднее 10 числа первого месяца квартала. Сроки проведения документальной экспертизы сократить с 15 дней до 7 рабочих дней. Сроки подготовки главными специалистами научно обоснованных рекомендаций сократить с 15 дней до 10 рабочих дней. Установить проведение заседаний комиссии до 10 числа второго месяца квартала, следующего за кварталом, в котором представлено предложение

себя анализ информации о его сравнительной клинической эффективности и безопасности, оценку экономических и дополнительных последствий его применения в целях принятия решений о возможности включения препарата в перечень ЖНВЛП, нормативные правовые акты и иные документы, определяющие порядок оказания медицинской помощи, или исключения его из указанных перечня, актов и документов. Организация проведения комплексной оценки ЛП относится к полномочиям федеральных органов исполнительной власти при обращении лекарственных средств⁵.

В таблице представлены основные изменения, вносимые в постановление Правительства РФ № 871, которые условно можно разделить на содержательные, организационные и временные.

Согласно вносимым изменениям процедура комплексной оценки ЛП будет состоять из нескольких этапов, в которых будут участвовать экспертные организации, ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, главные внештатные специалисты и комиссия (рис. 2). Планируется, что ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России будет проводить анализ методологическо-

го качества клинико–экономических исследований и исследований с использованием анализа влияния на бюджет, а также изучение дополнительных последствий применения ЛП. Экспертные организации будут проводить анализ сравнительной клинической эффективности и безопасности ЛП, оценку экономических последствий применения ЛП в соответствии с обновленными интегральными шкалами. Главные внештатные специалисты с учетом заключений экспертных организаций и ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России будут готовить для комиссии научно обоснованные рекомендации о включении (об исключении, отказе во включении) ЛП в перечни. Решения по предложениям будут приниматься на заседаниях комиссии в соответствии с листами голосования членов комиссии, содержащими результаты комплексной оценки, а также выводы главного внештатного специалиста (главного эксперта). При этом подготовленные главным экспертом научно обоснованные рекомендации представляются членами комиссии. На одном заседании комиссии планируется рассматривать не более 15 лекарственных препаратов.

Наиболее существенные изменения, предложенные к внесению в постановление Правительства РФ № 871, касаются интегральных шкал оценки ЛП (название в предлагаемой редакции – интегральные шкалы комплексной оценки ЛП) и прежде всего шкалы

⁵ Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об обращении лекарственных средств» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2017).



Рис. 2. Предлагаемая процедура комплексной оценки лекарственных препаратов (ЛП), подаваемых на включение/исключение в перечни лекарственных препаратов для медицинского применения в рамках проекта о внесении изменений в постановление Правительства РФ № 871.

количественной оценки клинико-экономической эффективности ЛП – в недавней публикации мы подробно описывали эти изменения [7]. Важные коррективы также предлагается внести в клиническую часть комплексной оценки. Так, в шкалах оценки уровней доказательности результатов клинических исследований ЛП и интегральной количественной оценки качества клинического исследования ЛП предлагается исключить характеристику исследований «квази-экспериментальные исследования» и включить «сетевой мета-анализ (в том числе не прямые сравнения и смешанные сравнения)». В шкале интегральной количественной оценки качества клинического исследования ЛП предлагается для каждого вида научного исследования (систематического обзора, РКИ, сетевого мета-анализа, когортных исследований и исследований «случай-контроль») определить условия установления уровней доказательности данных и уровни убедительности доказательств – указанные исследования должны быть с низкой или средней вероятностью ошибок, и в тексте документа приводятся условия определения вероятностей.

Анализ клинико-экономической составляющей предложения о включении становится важнейшей частью экспертных процедур, при этом методологии проведения исследований уделяется особое внимание. В отношении предлагаемых изменений в оценке клинико-экономической эффективности ЛП следует выделить три важных направления:

1. Введение процедуры анализа методологического качества.

2. Установление требований к методологическому качеству.

3. Замена шкалы количественной оценки клинико-экономической эффективности ЛП на 3 шкалы: шкалу оценки стоимости курса (года) лечения ЛП, шкалу клинико-экономической оценки ЛП, шкалу оценки влияния ЛП на бюджет.

Введение нового этапа оценки привело к необходимости разработки единых требований к методологическому качеству исследований и утверждению их в рамках обсуждаемых изменений. Установленные требования разделены на три группы:

- Общие требования к методологическому качеству клинико-экономических исследований (КЭИ) и исследований с использованием анализа влияния на бюджет.
- Требования к методологическому качеству КЭИ.
- Требования к методологическому качеству анализа влияния на бюджет.

В отношении установления общих требований следует отметить, что на экспертизу могут представляться результаты только отечественных исследований. Показания, по которым проводились КЭИ и анализ влияния на бюджет должны соответствовать инструкции по медицинскому применению, при этом выбор показаний (если у ЛП несколько показаний) должен быть обоснован. Цена на препарат, учитываемая в исследованиях, должна быть не меньше цены, планируемой к государственной регистрации. В случае использования методов математического моделирования модель должна быть

детально описана, зарубежная модель должна быть адаптирована к условиям отечественной системы здравоохранения; должен быть проведен анализ чувствительности и др.

Требования для КЭИ включают необходимость выбора методов (минимизация затрат, «затраты-эффективность» или «затраты-полезность») на основе результатов клинических исследований, представленных в предложении. Важным критерием качества КЭИ для обоснования включения ЛП в перечни является выбор препаратов сравнения: препараты должны быть включены в перечни и применяться по тем же показаниям и в такой же клинической ситуации, что и предлагаемый препарат (исключение: сравнение с препаратами, не включенными в перечни, допускается при отсутствии в перечне альтернатив для сравнения). При описании результатов должны быть обязательно представлены данные о затратах на лекарственную терапию. Новые требования также регулируют представление результатов в зависимости от выбранного метода, включая обязательный расчет инкрементного показателя «затраты-эффективность» (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) для ЛП, которые характеризуются большей эффективностью и большими затратами, чем препарат сравнения (ICER показывает, каких дополнительных затрат требует достижение одной дополнительной единицы эффективности при применении более эффективно и более дорогого лекарственного препарата).

Требования к анализу влияния на бюджет определяют необходимость учета только прямых медицинских затрат, при этом при описании результатов должны быть отдельно указаны затраты на лекарственную терапию. Приведен оптимальный временной горизонт расчетов (не более 5 лет) с отдельным представлением результатов за первый год. Указано на необходимость описания характеристик и численности целевой популяции пациентов; представления результатов в виде разницы в прямых медицинских затратах между текущей практикой лекарственной терапии и ожидаемой практикой с учетом включения рассматриваемого препарата в перечни за указанный временной горизонт.

Все сформулированные в проекте постановления требования к выполнению исследований для клинко-экономического обоснования включения ЛП в перечни к настоящему моменту уже обычно выполняются опытными исследователями и не должны представлять сложности для них. Исключением являются выбор препаратов сравнения и расчет ICER. Текущая версия постановления не регламентирует выбор препаратов сравнения и одновременно требует доказательств экономии затрат, что, очевидно, стимулирует исследователей выбирать препараты сравнения исходя из их цены, а не из наличия в перечне. Аналогично,

ICER не требуется рассчитывать, соответственно в существенной доле исследований его нет. Эти особенности КЭИ, собственно, и являются предпосылками к пересмотру шкал.

Предлагаемые изменения в шкалу количественной оценки клинко-экономической эффективности ЛП уже были описаны нами в недавней публикации [6], и в настоящей статье мы не будем детально на них останавливаться. Отметим лишь наиболее существенные, концептуальные изменения, к которым, на наш взгляд, относятся следующие. Три новых шкалы предполагают необходимость дифференцированного анализа сведений о ЛП отдельно по разным показаниям. Оценка в соответствии со шкалой клинко-экономической оценки ЛП осуществляется с учетом данных о статистически значимых различиях в клинической эффективности предлагаемого ЛП и препарата сравнения. Кроме того, определена возможность получить проходной балл препаратам, требующим больших затрат за больший клинический эффект по сравнению с препаратами, включенными в перечни – именно на это направлено включение в шкалу клинко-экономической оценки ICER.

Предлагаемые изменения касаются и введения нового порогового балла (не менее 6 баллов хотя бы по одному из заявленных показаний) для рекомендации к включению, при этом баллы по шкале клинко-экономической оценки ЛП и шкале оценки влияния на бюджет ЛП суммируются. Оценка стоимости курса (года) лечения лекарственным препаратом не влияет на итоговую оценку.

Обсуждаемые изменения в постановление Правительства также затронули и оценку дополнительных данных о ЛП – этот этап стал называться «изучение дополнительных последствий применения ЛП». Наряду с балльной оценкой таких характеристик, как наличие зарегистрированных в Российской Федерации воспроизведенных лекарственных препаратов, наличие ЛП в перечнях лекарственных препаратов, финансируемых за счет средств бюджетов субъектов РФ, наличие производства (локализация) ЛП на территории РФ и др., при изучении дополнительных последствий анализируются данные о регистрации, обращении, объемах государственных закупок предлагаемого лекарственного препарата, а также ЛП, включенных в перечни, в рамках соответствующих АТХ – групп, имеющих аналогичные показания к применению. Кроме этого, анализируются сведения о рекомендациях зарубежных агентств по оценке медицинских технологий о целесообразности государственного финансирования предлагаемых ЛП. В проект постановления также внесены изменения по оценке прочих данных – не менее 2 баллов для рекомендации к включению для орфанных ЛП и не менее 4 баллов для рекомендации к включению остальных ЛП.

В соответствии с проектом, главные внештатные специалисты имеют возможность корректировки баллов, установленных экспертными организациями и ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России по результатам проведения комплексной оценки. Кроме этого, балльная оценка целесообразности включения или наличия ЛП в клинических рекомендациях и стандартах медицинской помощи, проводимая главными внештатными специалистами, также учитывается при определении итогового балла по результатам оценки дополнительных данных о ЛП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подходы к формированию лекарственных перечней в РФ с момента создания первого перечня ЖНВЛП неоднократно менялись. Пересматривались участники процесса экспертизы, критерии оценки представляемых материалов, правила принятия решений и др. Наиболее существенные изменения в правила формирования перечней были внесены в 2014 г. при принятии постановления Правительства № 871, когда впервые были установлены единые правила формирования перечней ЛП на федеральном уровне, введены интегральные шкалы клинической и клинико-экономической оценки лекарств. Функции по проведению оценки клинической и клинико-экономической эффективности ЛП были возложены на экспертные организации. Принятие окончательного решения по включению или исключению ЛП в перечень было закреплено за специально сформированной Комиссией, на заседаниях которой главные внештатные специалисты представляют научно-обоснованные рекомендации по рассматриваемым ЛП с учетом заключений экспертных организаций.

Однако в процессе работы в рамках установленных правил с учетом накопленного экспертного опыта возникла необходимость во внесении существенных корректировок в организацию экспертизы и подходы к оценке сведений о лекарствах, процесс экспертизы.

Очевидно, что предлагаемые в настоящее время изменения в правила формирования перечней, прошедшие процедуру общественного обсуждения и согласования с Федеральными органами исполнительной власти РФ, не являются окончательными в историческом контексте обсуждения этого вопроса. Остаются не востребованными целый ряд идей по коррекции оценки клинической эффективности и безопасности. Не устанавливается пороговое референтное значение для показателя приращения эффективности затрат (ICER). Не сформулированы отдельные требования к формированию перечней для программ ОНЛП и 7 нозологий, в то время как здравая логика предполагает, что такие требования должны быть. Не предусмотрены меры по обеспечению адекватного качества работы, которую выполняют экспертные

организации. Все эти вопросы предстоит решать в дальнейшем.

Тем не менее, на наш взгляд, предлагаемые изменения в постановление Правительства № 871 направлены на улучшение порядка проведения экспертных процедур и интегральных шкал клинической и клинико-экономической оценки (шкал комплексной оценки ЛП). Будучи одобренными, вносимые изменения позволят существенно снизить риск включения в перечень ЛП, чье клиническое и клинико-экономическое обоснование имеет низкое методологическое качество, а затраты на их применение не целесообразны с учетом минимальных клинических преимуществ.

Возможным перспективным этапом развития правил формирования перечней на ближайшие 5 лет может стать сосредоточение всех этапов комплексной оценки в рамках единого экспертного органа (аналог агентства по оценке медицинских технологий в зарубежной практике) с привлечением специально отобранных профильных экспертных организаций, а также главных специалистов.

Дополнительная информация

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование: статья опубликована без финансовой поддержки.

Статья поступила 25.07.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO Policy perspectives on Medicines: The selection of essential medicines. URL: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_2002.2.pdf. (date of access: 20.07.2018).
2. Сура М. В. Ограничительные перечни лекарственных препаратов. Нормативно-правовое регулирование, выполняемые функции, источники финансирования, правила формирования. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10(1): 46–56. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.1.046-056>. [Sura M. V. Restrictive lists of drugs: regulations, functions, sources of finance, and guidelines for creation. Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2017; 10(1): 46–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.1.046-056>].
3. Сура М. В., Омеляновский В. В. Эволюция системы экспертизы при формировании Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2011; 3(5): 30–33. [Sura M. V., Omelyanovskiy V. V. Evolution of the Expertise System for the Development of Vital and Essential Drug List. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2011; 3(5): 30–33. (In Russ.)].
4. Омеляновский В. В., Авксентьева М. В., Солдатова И. Г., Сура М. В., Зорин Н. А., Крысанов И. С. Клиническая и экономическая экспертиза при формировании перечней лекарственных средств. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2010; 1(1): 28–31. [Omelyanovskiy V. V., Avxentyeva M. V., Sura M. V., Soldatova I. G., Zorin N. A., Krysanov I. S. Clinical and economical expertise in drug lists formation. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2010; 1(1): 28–31. (In Russ.)].
5. Воробьев А. И., Воробьев П. А., Сура М. В. Построение системы рационального лекарственного обеспечения. Роль Фармулярного комитета Минздрава РФ. Ремедиум. 2002; 9 (67): 7–11. [Vorobiev A. I., Vorobiev P. A., Sura M. V. Construction of the system of rational drug provision. Role of the Formulary Committee of the Ministry of Health of the Russian Federation. Remedium. 2002; 9 (67): 7–11.].

6. Омеляновский В. В., Авксентьева М. В., Сура М. В., Хачатрян Г. Р., Савилова А. Г. Подходы к формированию единой методики расчета инкрементных показателей «затраты/эффективность» на примере противоопухолевых препаратов в рамках пересмотра перечней лекарственных препаратов для медицинского применения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 1(31). 10–20. [Omelyanovskiy V. V., Avxentyeva M. V., Sura M. V., Khachatryan G. R., Savilova A. G. Approaches to the Creation of a Unified Method of Calculation of Incremental Cost-Effectiveness Ratio for the Re-Consideration of Lists of Medical Drugs; an Example of Antineoplastic Drugs. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 1(31): 10–20. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Омеляновский Виталий Владимирович

директор лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований РАНХиГС, руководитель Центра финансов здравоохранения НИФИ Минфина РФ, д-р мед. наук, профессор

Сура Мария Владимировна

начальник отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, ведущий научный сотрудник лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований РАНХиГС, канд. мед. наук

Авксентьева Мария Владимировна

советник руководителя ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, ведущий научный сотрудник Центра финансов здравоохранения НИФИ Минфина РФ, д-р мед. наук.

Хачатрян Георгий Рубенович

заместитель начальника отдела методологического обеспечения проведения комплексной ОТЗ ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, научный сотрудник лаборатории оценки технологий здравоохранения Института прикладных экономических исследований РАНХиГС, младший научный сотрудник Центра финансов здравоохранения ФГБУ НИФИ Минфина РФ

Адрес для переписки:

Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Российская Федерация

Тел.: + 7 (495) 783-1905

E-mail: mariasoura@yandex.ru

Authors:

Omelyanovskiy Vitaly Vladimirovich

Head of the Research Department of Health Technology Assessment, Institute for Applied Economic Research, RANEP, Head of the Center for Healthcare Funding of the Financial Research Institute at the Ministry of Finance of Russia, PhD, Professor

Sura Maria Vladimirovna

Head of the Department of Methodological Support of Complex Health Technology Assessment in the Center of Expertize and Quality Control of Medical Care, Leading Research fellow at the Laboratory of Health Technology Assessment in the Institute of Applied Economic Studies, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, PhD

Avxentyeva Maria Vladimirovna

Advisor of the General Director of the Center of Expertise and Quality Control of Medical Care, Ministry of Health of the Russian Federation, Leading Research Fellow at the Center of Finance in Health Care of the Financial Research Institute, PhD

Khachatryan Georgii Rubenovich

Deputy Director of the Department of Methodological Support of Comprehensive HTA of the Center of Healthcare Quality Assessment and Control of Ministry of Health of the Russian Federation, Researcher at the Laboratory for HTA at the Institute of Applied Economic Research of the Presidential Academy, Junior Researcher of the Center for Healthcare Funding of the Financial Research Institute

Address for correspondence:

Khoklovsky pereulok 10, str. 5, Moscow 109028, Russian Federation

Tel.: + 7 (495) 783-1905

E-mail: mariasoura@yandex.ru

Принципы построения международной классификации медицинских вмешательств Всемирной организации здравоохранения

И. В. Тюрина

Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия

Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России, Москва, Россия

Применение номенклатуры медицинских услуг в Российской Федерации выявило недостатки ее структуры и содержания. Изучение международного опыта классификации медицинских вмешательств может помочь определить варианты совершенствования номенклатуры. Всемирная организация здравоохранения к настоящему времени подготовила рабочую версию международной классификации медицинских вмешательств (МКМВ), которая должна стать частью семейства международных классификаций, связанных со здоровьем. МКМВ еще не завершена и не может использоваться для классификации медицинских услуг на национальном уровне, однако основные принципы ее построения сформулированы. Все вмешательства классифицируются по трем уровням (осям): цель, или мишень вмешательства, действие, составляющее суть вмешательства, и способ выполнения действия. Разработаны перечни видов целей, действий и способов. Предложены рекомендации по классификации и кодированию медицинских вмешательств в различных ситуациях. Очевидно, что подходы к классификации медицинских вмешательств в МКМВ и в отечественной номенклатуре медицинских услуг во многом отличаются. Необходим детальный сравнительный анализ принципов классификации медицинских вмешательств в МКМВ и в номенклатуре.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: номенклатура медицинских услуг, классификация, кодирование, Всемирная организация здравоохранения, Международная классификация медицинских вмешательств.

Для цитирования: Тюрина И. В. Принципы построения международной классификации медицинских вмешательств Всемирной организации здравоохранения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 3(33):18–27.

The Principles of International Classification of Health Interventions of World Health Organization

I. V. Tyurina

Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA), Moscow, Russia

Center of Healthcare Quality Assessment and Control, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The application of the nomenclature of medical services in the Russian Federation revealed limitations of its structure and content. The analysis of international experience in the classification of medical interventions can help to improve this nomenclature. World Health Organization has prepared a draft of the International Classification of Health Interventions (ICHI), which should be a part of a family of health-related international classifications. It is not yet finished and cannot be used for the classification of medical services on a national level; however, its main principles have already been formulated. All interventions are classified according to three levels (axes): target of intervention; action (the essence of intervention), and means. Lists of types of targets, actions and means have been developed, and recommendations on the classification and coding of medical interventions have been proposed for various situations. There are significant differences in the approach to the classification of medical interventions between ICHI and the Russian nomenclature of medical services. A detailed comparative analysis of the classification principles in ICHI and in the nomenclature is needed.

KEYWORDS: nomenclature of medical services, classification, coding, World Health Organization, International Classification of Health Interventions.

For citations: Tyurina I. V. The Principles of International Classification of Health Interventions of World Health Organization. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 3(33): 18–27.

ВВЕДЕНИЕ

Наличие единых классификаторов диагнозов и медицинских вмешательств является необходимым условием стандартизации в здравоохранении, статистической отчетности и эффективного управления отраслью.

В настоящее время на территории Российской Федерации действует приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 804н от 13 октября 2017 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг». Номенклатура представляет собой системообразующий нормативно-правовой документ в области стандартизации в здравоохранении. В российском законодательстве применение номенклатуры регламентировано рядом нормативных правовых документов федерального уровня. Так, в соответствии с ней разрабатываются стандарты медицинской помощи¹, устанавливаются тарифы на отдельные медицинские услуги², формируются клинико-статистические группы³, разрабатываются технологии выполнения простых медицинских услуг⁴ [4], в медицинских организациях создаются преискурранты медицинских услуг. С мая 2018 г. номенклатуру предполагается использовать в создании единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения в части формирования баз данных обезличенной информации по отдельным нозологиям и профилям оказания медицинской помощи⁵. Кроме того, с учетом положений номенклатуры реализуется право на получение социального налогового вычета налогоплательщиками в части расходов на услуги по лечению в медицинских организациях Российской Федерации, имеющих лицензии на осуществление медицинской деятельности, выданные в соответствии с законодательством Российской Федерации^{6, 7}, осуществляется реклама ме-

дицинских услуг, в том числе методов профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации⁸.

История создания системы классификации медицинских услуг в России началась 20 лет назад, когда в 1998 г. в целях систематизации медицинских услуг и совершенствования разработки отраслевых нормативных документов по стандартизации медицинской помощи Минздравом России был утвержден отраслевой классификатор «Простые медицинские услуги»^{9, 10}, а в 2001 г. – отраслевые классификаторы «Сложные и комплексные медицинские услуги» и «Сложные и комплексные медицинские услуги. Состав»^{11, 12}. Позже отраслевые классификаторы были дополнены и объединены в единый документ – номенклатуру работ и услуг в здравоохранении, утвержденную в 2004 г. заместителем министра здравоохранения и социального развития России В. И. Стародубовым [1]. С тех пор неоднократно вносились изменения в содержание классификатора, менялся и его нормативный статус. Регулярное изменение состава классификатора медицинских услуг – неизбежное следствие развития медицинской науки и практики, однако при этом важным условием успешности его практического применения является последовательность действий по обновлению содержания на основе заранее определенных принципов. Следует признать, что актуализация номенклатуры проводилась не всегда последовательно, зачастую с несоблюдением исходно сформулированных принципов классификации и кодирования, что осложняло использование документа. Результаты проведенного в 2014-2015 гг. анализа номенклатуры¹³ выявили дублирование медицинских услуг, ошибки в отнесении медицинских услуги к типовому разделу, наличие обобщенных наименований медицинских услуг и др. [2, 3]. Кроме того, к номенклатуре предъявляются новые требования в связи с расширением сферы ее применения. Так, с 2013 г. номенклатура стала основой кодирования медицинских услуг при отнесении случаев стационарного лечения к клинико-статистическим группам [4], что, с одной стороны, значительно увеличило ее востребованность в субъ-

¹ Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (ред. от 29.07.2017) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

² Приказ ФФОМС от 18.11.2014 г. № 200 (ред. от 29.11.2016) «Об установлении Требований к структуре и содержанию тарифного соглашения».

³ Письмо Минздрава России № 11-7/10/2-8080, ФФОМС № 13572/26-2/и от 21.11.2017 г. «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

⁴ Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 52623.0-2006 «Технологии выполнения простых медицинских услуг. Общие положения». URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200047924>.

⁵ Постановление Правительства РФ от 05.05.2018 г. № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения» (вместе с «Положением о единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения»).

⁶ Налоговый кодекс Российской Федерации (часть вторая) от 05.08.2000 г. № 117-ФЗ (ред. от 04.06.2018).

⁷ Постановление Правительства РФ от 19.03.2001 г. № 201 (ред. от 26.06.2007) «Об утверждении Перечней медицинских услуг и дорогостоящих видов лечения в медицинских учреждениях Российской Федерации, лекарственных средств, суммы оплаты которых за счет собственных средств налогоплательщика учитываются при определении суммы социального налогового вычета».

⁸ Федеральный закон от 13.03.2006 г. № 38-ФЗ (ред. от 03.04.2018) «О рекламе».

⁹ Приказ Минздрава России от 22.12.1998 г. № 374 «О введении классификатора «Простые медицинские услуги».

¹⁰ Приказ Минздрава России от 10.04.2001 г. № 113 «О введении в действие отраслевого классификатора «Простые медицинские услуги» (вместе с ОК ПМУ 91500.09.0001-2001).

¹¹ Приказ Минздрава России от 16.07.2001 г. № 268 «О введении в действие Отраслевого классификатора «Сложные и комплексные медицинские услуги» (вместе с ОК 91500.09.0002-2001).

¹² Приказ Минздрава России от 16.07.2001 г. № 269 «О введении в действие отраслевого стандарта «Сложные и комплексные медицинские услуги. Состав» (ОСТ 91500.09.0003-2001).

¹³ Приказ Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 г. № 1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

ектах Российской Федерации, а с другой – выявило отсутствие в ней ряда широко применяющихся услуг и неоднозначное восприятие терминологии [5, 6, 7].

Существенная часть недостатков была устранена при проведении актуализации номенклатуры, завершившейся в 2017 г. выходом приказа Минздрава России от 13 октября 2017 г. № 804н. Вместе с тем остаются не решенными вопросы, связанные с уровнями необходимой детализации медицинских услуг, путаницей в классификационных критериях, разночтениями в трактовке содержания терминов.

Таким образом, необходим поиск дальнейших путей совершенствования номенклатуры. Одним из возможных вариантов может являться приведение ее в соответствие с принципами, заложенными в основу классификации и кодирования медицинских вмешательств в Международной классификации медицинских вмешательств (МКМВ) разрабатываемой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ (ВОЗ)

ВОЗ создала семейство международных классификаций, связанных со здоровьем (СМК-ВОЗ, англ. *Family of International Classifications, FIC*) – набор классификационных инструментов, которые могут быть использованы комплексно для сравнения медицинской информации как на международном, так и на национальном уровне [8]. Оно включает три типа классификаций: справочные, производные и родственные. Справочные классификации – это базовые классификации, охватывающие основные параметры здоровья и системы здравоохранения, такие как смерть, болезнь, функционирование, инвалидность, медико-санитарные меры и вмешательства в области здравоохранения. Классификации данного типа разрабатываются ВОЗ и получают одобрение руководящих органов для последующего международного использования. К данному типу относятся Международная классификация болезней (МКБ), Международная классификация функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья (МКФ), а также разрабатываемая в настоящее время Международная классификация медицинских вмешательств (МКМВ), которой посвящена наша статья. Данные классификации имеют разные цели, но все используются для поддержки статистического наблюдения в системах здравоохранения. Одобренные на международном уровне классификации облегчают сбор, хранение, извлечение, анализ, интерпретацию и сопоставление данных о здоровье и здравоохранении [8].

Производные классификации основаны на справочных классификациях и разрабатываются для того, чтобы обеспечить дополнительную детализацию

информации, предусмотренной справочной классификацией, для специальных целей. Также они могут создаваться путем перегруппировки или агрегирования элементов из одной или нескольких справочных классификаций. Производные классификации часто адаптируются для использования на национальном или многонациональном уровнях. К ним, например, относятся: Международная классификация болезней – онкология 3-е издание (МКБ-О-3), МКБ-10 для психических и поведенческих расстройств – клинические описания и руководство по диагностике, Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья детей и подростков (МКФ-ДП) и др.

Родственные классификации связаны или частично совпадают со справочными классификациями на определенных уровнях структуры и на практике часто используются совместно с ними, но разработаны они не ВОЗ. Примеры: Анатомо-терапевтическая и химическая классификационная система с установленными суточными дозами (англ. *The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses, ATC-DDD*), Международная классификация сестринской практики (англ. *International Classification for Nursing Practice, ICNP*), Международная классификация первичной медицинской помощи, 2-е издание (англ. *International Classification of Primary Care, Second edition, ICP-2*) и др.

Прототипом МКМВ является Международная классификация процедур в медицине (МКПМ, англ. *International Classification of Procedures in Medicine, ICPM*). Она была опубликована ВОЗ в 1978 г., но из-за динамики развития медицинской науки и техники, существующие на тот период процессы поддержания и обновления МКПМ оказались недостаточны для поддержания ее в актуальном состоянии, кроме того возникли трудности в международной координации. В связи с этим работа над МКПМ прекратилась в 1989 г. Однако в некоторых странах, например, в России, Германии работа по классификации медицинских вмешательств (услуг) продолжалась, а МКПМ использовалась в качестве основы для создания расширенных версий национальных классификаций^{9, 14} [1]. Тем не менее, как выяснилось впоследствии, национальные классификации не соответствовали критериям документов международного уровня. Они не согласовывались между собой и их невозможно было использовать для международного сравнения и статистического обмена.

В 2001 г. сеть СМК-ВОЗ на своем совещании обсудила сложившуюся ситуацию с международной классификацией вмешательств в области здравоохранения и определила два приоритетных направления: необходимость разработки классификации вмешательств

¹⁴ <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/ops/index.htm>.

для стран, у которых их не было, и необходимость классификации вмешательств в области здравоохранения, которые будут поддерживать международные сопоставления¹⁵. Было принято решение опробовать упрощенную классификацию, основанную на структуре Австралийской классификации медицинских вмешательств (англ. *Australian Classification of Health Interventions, ACHI*), безвозмездно предоставленной в распоряжение ВОЗ для этой цели. Разработанная в результате Сокращенная классификация медицинских вмешательств (англ. *Condensed Classification of Health Interventions, CCHI*) в 2006 г. была включена в МКМ-ВОЗ. Однако это было временной мерой, которая в лучшем случае могла стать краткосрочным решением для государств, не имеющих собственной классификации вмешательств. В то же время потребность в разработке полноценной МКМВ нарастала, в том числе и в связи с использованием этих национальных классификаций в системах диагностически родственных групп для оплаты медицинской помощи. В 2006 г. сеть МК-ВОЗ приняла решение возобновить работу по созданию международной классификации¹⁶.

В настоящее время разработка МКМВ осуществляется в соответствии с принципами, определяющими вхождение классификаций в МКМ-ВОЗ и изложенными в документе «Семейство международных классификаций ВОЗ: определение классификации, области и цели их применения» [5]. На сайте ВОЗ размещена бета-версия МКМВ 2018 г., которая не является окончательной редакцией, в неё регулярно вносятся изменения и дополнения, она находится на стадии тестирования и потому пока не одобрена ВОЗ для кодирования медицинских вмешательств. После завершения работы МКМВ будет в свободном доступе для государств-членов ВОЗ¹⁷.

МКМВ охватывает вмешательства во всех компонентах систем здравоохранения в соответствии с широкой концепцией здоровья, представленной совместно с двумя другими справочными классификациями: МКФ и МКБ.

Разработчики рекомендуют использовать МКМВ на национальном уровне в следующих ситуациях:

- не разработана собственная национальная классификация вмешательств в области здравоохранения или не принята другая зарубежная классификация;
- используется клиническая модификация МКБ-9 (ICD-9-CM), том 3 (кроме США);
- есть желание пересмотреть свою национальную классификацию с использованием МКМВ;

- в собственных классификаторах нет отдельных разделов, охваченных МКМВ (можно добавлять компоненты МКМВ в национальные классификации).

МКМВ, по признанию разработчиков, не может иметь уровень детализации, содержащийся в некоторых национальных классификациях. Страны могут в будущем пересмотреть свои национальные классификации, привести их в соответствии с принципами МКМВ и детализировать в зависимости от собственных целей.

СТРУКТУРА И ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ВОЗ

Бета-версия МКМВ 2018 г. содержит более 7 000 закодированных названий терапевтических, хирургических и реабилитационных вмешательств, сестринских услуг, мероприятий в области общественного здравоохранения и первичной медико-санитарной помощи, услуг, оказываемых специалистами смежных специальностей и традиционной медицины и пр.

В МКМВ под термином «медицинское вмешательство» понимается действие, выполненное для человека или популяции, с их участием или от их имени, с целью оценить, улучшить, поддержать, укрепить или изменить состояние здоровья, функционирования или санитарные условия.

В целом МКМВ построена как иерархическая классификация. В ней выделено три основных классификационных уровня, или оси:

- 1) цель, или мишень вмешательства – объект, на который оно направлено;
- 2) действие;
- 3) средство – способ выполнения действия.

Система кодирования в МКМВ предусматривает уникальную для каждого вмешательства семибуквенную комбинацию, которая вместе с названием представляет собой основной (стволовой, англ. *stem*) код, включающий:

- три буквы для кодирования цели (мишени) вмешательства;
- две буквы для действия;
- две буквы для способа выполнения действия.

Для кодирования используются буквы латинского алфавита. Примеры основного кода приведены ниже.

Пример 1:

ЖАА.АЕ.АД Риноскопия

ЖАА – код для обозначения мишени, в данном случае это нос;

АЕ – код для обозначения действия, визуальный осмотр;

АД – код для обозначения способа, эндоскопический доступ через отверстие.

¹⁵ WHO-FIC 2001 Meeting Report. URL: <http://www.who.int/classifications/network/meetings/en/>.

¹⁶ Family Development Committee, Document C402, 2006 WHO-FIC Network Meeting URL: <http://www.who.int/classifications/network/WHOFIC2006%20Executive%20Summary%20and%20Annexes.pdf>.

¹⁷ <http://www.who.int/classifications/ichi/en/>.

Пример 2:

KCF.JK.AA Холецистэктомия

KCF – код для обозначения мишени, в данном случае это желчный пузырь;

JK – код для обозначения действия, полное иссечение/эксцизия;

AA – код для обозначения способа, открытый доступ.

Для описания каждого медицинского вмешательства в МКМВ предлагается так называемая модель содержания, включающая перечень следующих информационных полей:

- определение;
- включенные термины;
- примечание к включенным терминам;
- примечание о необходимости использования дополнительного кода;
- исключенные термины.

Определение – это описание вмешательства; оно должно отражать классификационные оси, из которых создан код. В бета-версии МКМВ информационное поле – определение – остается пока не заполненным практически во всех моделях содержания медицинских вмешательств.

Включенные термины указываются для иллюстрации содержания основного вмешательства. Здесь представляются примеры терминов, которые должны быть отнесены к конкретному вмешательству или синонимы названия вмешательства, использованного в основном коде. При этом перечень включенных терминов не является исчерпывающим.

Примечания к включенным терминам используются для дальнейшего определения или уточнения объема закодированного вмешательства. Они могут относиться к компонентам вмешательства, которые являются неотъемлемой его частью, или уточнять содержание кода по одной из классификационных осей.

Примечание о необходимости использования дополнительного кода показывает пользователю, какие дополнительные вмешательства необходимо закодировать, если они выполняются вместе с основным.

Пункт «исключенные термины» обычно предназначен для перечисления конкретных вмешательств, которые классифицируются в других местах МКМВ, но в некоторых случаях здесь содержатся общие рекомендации по типам вмешательств, для которых этот код не должен использоваться. Это примечание введено с целью расстановки перекрестных ссылок в МКМВ и помогает разграничить коды вмешательств.

Заполненные информационные поля помогают пользователю классификатора правильно его применять. Тем не менее, обязательного заполнения всех полей для каждого наименования вмешательства не требуется. Примеры моделей содержания вмешательств в МКМВ представлен в таблице 1, 2.

Как и во многих других национальных классификациях, в МКМВ используются термины: «не классифицировано в других рубриках» (not else where classified) и «если не указано иное» (not other wise specified) и соответствующие им аббревиатуры (NEC и NOS).

Термин «не классифицировано в других рубриках» используется в случаях, когда в классификации нет более конкретного кода, описывающего данное вмешательство.

Пример: NAZ.JD.AC Удаление инородного тела из мочевой системы, не классифицированное в других рубриках.

«Если не указано иное» равнозначно термину «неопределенный». Это означает, что в документе, который используется для классификации вмешательства, не дается более подробных сведений о вмешательстве.

Таблица 1. Модель содержания вмешательств, связанных с системами организма в МКМВ

Информационное поле	Пример заполнения
Код вмешательства	JBA.LI.AE
Цель/мишень	JBA – Трахея
Действие	LI – Отклонение*
Способ	AE – Чрескожный
Наименование вмешательства	Чрескожная трахеостомия
Определение**	–
Включенные термины	Постоянная чрескожная дилатационная трахеостомия
Примечание к включенным терминам	–
Примечание о необходимости использования дополнительного кода	Если одновременно выполнена бронхоскопия (JBB.AE.AD)
Исключенные термины	Если выполнена с ларингэктомией (JAN.JK.AA), (JAN.JL.AA)

Примечания: * Перевод с английского «deviation», в МКМВ определяется как создание альтернативного пути для прохождения чего-либо или изменение потока жидкости в трубчатом органе.

** В бета-версии МКМВ определения отсутствуют практически везде, за исключением вмешательств, связанных с функциями организма.

Таблица 2. Модель содержания вмешательств, связанных с функциями организма в МКМВ

Информационное поле	Пример заполнения
Код вмешательства	СТВ.АА.ЗЗ
Цель/мишень	СТВ – Функции слуха
Действие	АА – Оценка
Способ	ЗЗ – Другие и неуказанные средства
Наименование вмешательства	Оценка функций слуха
Определение	Оценка сенсорных функций, относящихся к ощущению звука, его местоположения, источника, высоты тона, громкости и качества звуков – для описания функционирования или установления диагноза или определения необходимости в соответствующем вмешательстве (–ах)
Включенные термины	Оценка функций: – распознавание звука; – восприятие звука; – латерализация звука; – локализация источника звука; – распознавание речи
Примечание к включенным терминам	–
Примечание о необходимости использования дополнительного кода	–
Исключенные термины	–

Пример: JAA.II.AA Местное иссечение поражения носа.

Включенные термины:

- Иссечение поражения носа (если не указано иное).
- Местное иссечение интраназального поражения.
- Полипэктомия носа.

В настоящее время бета-версия МКМВ (2018) состоит из четырех разделов.

Первый раздел содержит вмешательства, направленные на диагностику, лечение и медицинскую реабилитацию. Подразделы в этом разделе выделены на основе систем (структур) и функций организма: нервная система и психические функции; орган зрения; орган слуха; кровеносная и лимфатическая система; эндокринная система; система кровообращения; дыхательная система; пищеварительная система; кожа и её придатки; костно-мышечная система; мочеполовая система; другие и неклассифицированные системы (структуры) и функции организма. Название раздела отражает его содержание: «Вмешательства, связанные с системами и функциями организма».

Второй раздел – вмешательства, связанные с активностью и участием. В нем представлены вмешательства по обучению и применению знаний, в области коммуникации, мобильности, самообслуживания, связанные с домашним бытом, с сферой межличностного отношения и взаимодействия и прочие.

Третий раздел – вмешательства, связанные с окружающей средой. Этот раздел включает антропогенные изменения окружающей среды, действия по защите окружающей среды и прочие.

Четвертый раздел – вмешательства в отношении поведения, связанного со здоровьем: связанные с упо-

реблением алкоголя, табака, наркотиков, с насилием, безопасностью, образом жизни и др.

Ниже более подробно рассмотрим первый раздел МКМВ как представляющий наибольший интерес с точки зрения перспективных принципов классификации медицинских вмешательств в Российской Федерации.

В этом разделе, так же, как и в других, вмешательства классифицируются по трем основным уровням (осям). Внутри каждого уровня имеется определенный набор классификационных признаков.

«Цель/мишень» (1-й классификационный уровень) – объект, на который направлено действие – в первом разделе классифицируется по анатомо-функциональным признакам, составляющими которых является система и структура (анатомия) или функция организма.

Пример:

РАЗДЕЛ – Вмешательства, связанные с системами и функциями организма.

– ПОДРАЗДЕЛ 11. Вмешательства на мочеполовой системе.

– – NA Мочевая система.

– – – NAA Почка.

– – – – NAA.AD.AA Открытая биопсия почки – первые три буквы кодируют мишень – почку.

«Действия» (2-й классификационный уровень), совершенные с объектом во время медицинского вмешательства, сгруппированы в шесть категорий:

- 1) диагностика;
- 2) лечение;
- 3) управление;
- 4) профилактика;

5) действие, другое;

6) действие, неуказанное.

Внутри каждой категории также выделяется определенный набор классификационных признаков. Например, для оперативных вмешательств в категории «Лечение» – это хирургические приемы: резекция, ампутация, иссечение, разрез, удаление и т. п.

Пример:

2. Лечение.

– JJ – Резекция.

– – NAA.JJ.AA Резекция почки – две буквы после первой точки кодируют действие – резекцию.

«Средства» (3-й классификационный уровень) – содержит процессы и методы выполнения действия и сгруппированы в четыре категории:

1. Способ – процесс осуществления доступа к объекту действия, например, открытый, эндоскопический, наружный.

2. Техника – как часть действия, например, излучение, магнитный резонанс, ультразвук.

3. Метод – как выполняется действие, например, эргономика, интервью, экономические инструменты.

4. Образец – например, крови, моча, слюна.

Внутри каждой категории также установлен определенный набор классификационных признаков.

Примеры:

1. Способ выполнения вмешательства.

– AA – Открытый.

– – NAA.JJ.AA Резекция почки – последние две буквы кодируют открытый способ оперативного доступа.

– AB – Чрескожный эндоскопический доступ.

– – NAA.JJ.AB – Лапароскопическая резекция почки.

– AD – Эндоскопический доступ через отверстие.

– – JAN.JJ.AD – Резекция гортани эндоскопическая.

Необходимо отметить, что в МКМВ под термином «доступ» подразумеваются не оперативные (хирургические) доступы в классическом понимании (заднесрединный, заднебоковой трансплевральный, торакоабдоминальный, нижнесрединный и т. д.), а доступ, обеспечивающий подход к объекту хирургического вмешательства и возможность манипуляций на нем.

2. Техника.

– BJ – Ультразвуковое исследование.

– – NAA.BA.BJ- Ультразвуковое исследование почек – последние две буквы кодируют способ выполнения исследования – ультразвуковое.

– BI – Магнитно-резонансная томография с контрастированием.

– – NAA.BA.BI – Магнитно-резонансная томография почек с контрастированием.

3. Метод.

– OB – Эргономика.

– – SU2.PH.OB – Обучение использованию принципов эргономики в работе.

ВМКМВ для описания каждого действия и средства, так же как и для модели содержания вмешательства, предусмотрены справочные информационные поля: определение, включенные термины, исключенные термины, примечание о необходимости использования дополнительного кода (табл. 3, 4); обязательного заполнения всех полей не требуется.

Таблица 3. Пример заполнения справочных информационных полей для классификационного уровня «действие» категории «лечение»

Информационное поле	Пример содержания
Код «действия»	JL
Наименование «действия»	Иссечение, расширенное
Определение	Иссечение части или всей части тела, включая части окружающих или смежных органов и тканей
Включенные термины	Радикальное иссечение
Исключенные термины	Ампутация (JK)
Примечание о необходимости использования дополнительного кода	–

Таблица 4. Пример заполнения справочных информационных полей для классификационного уровня «средства» категории «способ»

Информационное поле	Пример содержания
Код «средства»	AA
Наименование «средства»	Открытый
Определение	Выявление фактического места вмешательства путем разреза кожи или слизистой оболочки и других подлежащих тканей
Включенные термины	Трансмастоидальный доступ
Исключенные термины	Разрез через отверстие (AC), например, тонзилэктомия

ПРИНЦИПЫ КОДИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В ОТДЕЛЬНЫХ СИТУАЦИЯХ

Вмешательства в МКМВ не содержат информацию о поставщике или месте оказания медицинских услуг, состоянии здоровья и функционировании человека, ставшем причиной медицинского вмешательства. Причины вмешательства и его результат также не отражаются в наименовании вмешательства, а должны быть классифицированы с использованием МКБ и МКФ.

Для медицинских и хирургических вмешательств в качестве предпочтительной «цели/мишени» выделяют анатомические структуры.

Если вмешательство затрагивает нескольких анатомических областей, в качестве «цели/мишени» должен быть указан орган, характеризующийся самым глубоким расположением внутри тела, или самый близкий к голове.

Пример: KBF.LH.AD Эндоскопическое гастродуоденальное стентирование. Вмешательство касается двух органов: желудка и двенадцатиперстной кишки. Исходя из вышесказанного, целью/мишенью будет желудок (код KBF), как более близкий к голове.

При остановке кровотечения «целью» является не сосуд, а орган, который требует проведения вмешательства по остановке кровотечения.

В некоторых случаях цели/мишени различаются по степени детализации в соответствии с иерархией.

Пример: HBA – левый желудочек сердца, HVB – правый желудочек сердца, HBZ – желудочек сердца неуточненный.

Если необходимая для включения вмешательства в классификацию конкретная анатомическая цель (мишень) отсутствует в перечне, то для классификации применяется код более широкой цели (мишени), охватывающей объект необходимого вмешательства.

Пример: KBF.LG.AD Эндоскопическая дилатация привратника.

Привратник желудка в перечне целей отсутствует, поэтому указывается в качестве цели желудок (KBF).

Классификация вмешательств, связанных с функциями организма (первый раздел МКМВ), с активностью и участием (второй раздел МКМВ) и с окружающей средой (третий раздел МКМВ) основана на использовании кодов МКФ. Цели вмешательств, связанных с функциями организма, имеют перекрестную ссылку с кодом определенной функции в соответствии с иерархией МКФ.

Пример:

НТВ.АС.АН Электрокардиография.

- «Способ» – наружный.
- «Действие» – оценка функции.
- «Цель» вмешательства – функция сердца, код МКФ – b410.

В МКФ¹⁸ представлено следующее описание функции сердца:

b410 Функция сердца.

Насосные функции для поддержания кровотока и давления во всем теле в адекватных или требуемых количествах.

Включено: функции частоты сердечных сокращений, ритма и выброса; сила сокращения миокарда; функции сердечных клапанов; насосные функции малого круга кровообращения; динамика возврата к сердцу; нарушения, такие как тахикардия, брадикардия, регулярные сердечные сокращения, как при сердечной недостаточности, кардиомиопатии, миокардите, коронарной недостаточности.

Исключено: функции кровеносных сосудов (b415); функции артериального давления (b420); функции толерантности к физической нагрузке (b455).

Когда анатомические структуры не задействованы при выполнении вмешательства, целью может являться функция организма или домен активности и участия. В соответствии с МКФ под «доменом» понимается практический и значимый набор взаимосвязанных физиологических функций, анатомических структур, действий, задач и сфер жизнедеятельности¹⁸.

Для классификации медицинских и хирургических вмешательств с более чем одной целью предлагается использовать одно из правил.

1. Выбрать в качестве цели (мишени) основную анатомическую структуру на которое направлено вмешательство или отправную точку вмешательства, то есть «от», а не «до».

Пример:

Вентрикулоперитонеальное шунтирование: согласно этому правилу для вентрикулоперитонеального шунтирования основной целью будет желудочек мозга (AAE), а не брюшная полость, поэтому вмешательство будет закодировано как AAE.LI.AA Вентрикулярное шунтирование.

2. Если для каких-либо задач необходимо указать дополнительную цель (мишень), то сначала нужно выбрать код, отражающий главную, или первичную цель вмешательства. Вторая (дополнительная) цель может указываться с использованием кода расширения.

Пример:

Для вентрикулоперитонеального шунтирования код будет AAE.LI.AA & ХХКМА,

где:

Основной код – AAE.LI.AA Вентрикулярное шунтирование.

Дополнительный код расширения цели – ХХКМА Брюшина и брюшная полость.

Если вмешательство включает в себя более одного действия, предлагается выбрать код основного. В случае если необходимое действие отсутствует в перечне, то на этот случай классификацией предусмотрены «другие действия, не классифицированные в других рубриках» (код ZY).

¹⁸ <http://who-fic.ru/icf/>.

Пример: HZZ.ZY.AZ Другие вмешательства на сердце, не классифицированные в других рубриках.

В случае если недостаточно информации о выполненном действии, то предлагается использовать код ZZ «Неопределенное действие».

Пример: HZZ.ZZ.AZ Неопределенное вмешательство на сердце.

Если вмешательство включает в себя несколько действий, каждое из которых может быть выполнено самостоятельно, иметь законченное значение, то в этом случае каждое выполненное действие, например, во время операции, кодируется отдельно.

Пример: для кодирования хирургического вмешательства «Протезирование аортального клапана, пластика митрального и трикуспидального клапанов» предлагается использовать следующие коды:

HDE.ML.AA Замена аортального клапана.

HDF.MK.AA Пластика митрального клапана.

HDH.MK.AA Пластика трикуспидального клапана.

Кодирование хирургических вмешательств, включающих несколько действий, производится по самому всеобъемлющему из них.

Пример: при выполнении такого действия как «иссечение/резекция (*excision*) с реконструкцией» в качестве оперативного приема предлагается использовать код ML «Реконструкция», поскольку «иссечение/резекция (*excision*)» присуще реконструкции, когда выполняется в одном оперативном эпизоде.

Оперативные доступы не кодируются.

Пример: не указывается «Трахеотомия» выполняемая при «Трахеостомии» (JBA.LI.AA).

Этот же принцип применим и для вмешательств с действием «разрез и дренаж».

Пример:

Дренирование верхнечелюстной пазухи: в этом случае основным действием является дренаж (JB – поэтому код вмешательства будет «JAF.JB.AC»), а не вскрытие верхнечелюстной пазухи, которое является оперативным доступом для выполнения вмешательства.

Для хирургических вмешательств открытый подход указывается по умолчанию, если другой способ не указан в наименовании вмешательства.

Не кодируются медицинские/хирургические вмешательства, которые являются компонентами другого вмешательства, где эти компоненты обычно считаются рутинной или неотъемлемой частью более значительного вмешательства.

Пример:

Пластика лоханочно-мочеточникового сегмента – медицинское вмешательство, имеющее самостоятельное законченное значение, на его завершающем этапе выполняется уретеропиелостомия. Согласно вышеуказанному правилу кодироваться будет только пластика лоханочно-мочеточникового сегмента

(NAB.ML.AA Пиелопластика), так как в данном случае уретеропиелостомия будет его частью.

При необходимости для медицинских вмешательств в МКМВ предусмотрена возможность расширения кодов для детализации выполнения вмешательств. С помощью дополнительных кодов расширения можно указывать:

- Дополнительную описательную информацию о вмешательстве.

Пример: запланировано (XB03.0) или не запланировано вмешательство (XB03.1); связь с другими вмешательствами, например, случайная (XB02.0), симультанная операция (XB02.1), лапароскопическое вмешательство с переходом в открытое (XB02.2), эндоскопическое вмешательство (через отверстие) с переходом в открытое (XB02.3), повторная операция (XB02.4), поэтапное (XB02.7) и другое.

- Топографию, т. е. описание расположения частей тела, органов и других анатомических структур в пространстве и по отношению друг к другу.

Пример: ипсилатеральный (XCA1), двусторонний (XCA2), слева (XCA3), справа (XCA4), односторонний (XCA9); передний (XDE1), дистальный (XDE2), дорсальный (XDE3), медиальный (XDE4), задний (XDE6), проксимальный (XDE7), вентральный (XDE9) и др.

- Примечание, что вмешательство выполняется с применением телемедицинских технологий, с помощью роботизированного контроля.
- Дополнительные цели (мишени), дополнительные анатомические области.
- Лекарственные средства – в тех случаях, когда вмешательство включает использование лекарственного средства или химического вещества. Планируется, что перечни кодов лекарственных средств будут одинаковы для МКМВ и МКБ-11 и будут поддерживаться вместе.
- Медицинские изделия – в случаях, когда вмешательство включает их применение, например, имплантируется.

Пример, для вмешательства «Имплантация внутреннего устройства в среднее ухо, не классифицированное в другой рубрике» (CBA.DN.AC) можно применить дополнительный код ХТА03.02 Имплант кохлеарный. В итоге код вмешательства примет следующий вид: CBA.DN.AC& ХТА03.02.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бета-версия МКМВ предлагает достаточно подробное описание принципов классификации и кодирования медицинских вмешательств, в том числе лечебных и диагностических, которые наиболее интересны с точки зрения совершенствования отечественной номенклатуры. Эти принципы представляются достаточно гибкими и хорошо приспособленными к условиям динамично развивающихся медицинских технологий, что позволя-

ет включать в классификатор медицинские вмешательства с разным уровнем детализации без нарушения его структуры. Однако даже на первый взгляд очевидно, что подходы к классификации в МКМВ во многом отличаются от использованных в России, не говоря уже о другой системе кодирования. Приведение российской номенклатуры медицинских услуг в соответствие с принципами МКМВ необходимо начать с детального сравнительного анализа принципов классификации и кодирования в МКМВ и в российской номенклатуре.

Дополнительная информация

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование: статья опубликована без финансовой поддержки.

Статья поступила 23.08.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Вялков А. И., Лукьянцева Д. В., Воробьев П. А., Авксентьева М. В., Тюрина И. В., Новолодский В. М. Создание номенклатуры работ и услуг в здравоохранении. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004; № 10: 3–12. [Vyalkov A. I., Lukyantseva D. V., Vorobiev P. A., Avksenteva M. V., Tyurina I. V., Novolodsky V. M. Creating the nomenclature of works and services in public health. Problems of standardization in health care. 2004; № 10: 3–12. (In Russ.)].
2. Вялков А. И., Никитин И. Г., Каракулина Е. В., Гурова А. А., Воробьев П. А., Тюрина И. В., Колиева Г. Л., Нерсисян М. Ю., Максимова Л. В., Цурко В. В., Власова А. В. Аудит номенклатуры медицинских услуг. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2014; № 11–12: 3–7. [Vyalkov A. I., Nikitin I. G., Karakulina E. V., Gurova A. A., Vorobiev P. A., Tyurina I. V., Kolieva G. L., Nersesyan M. Yu., Maximova L. V. Audit of Nomenclature of Medical Services. Problems of standardization in health care. 2014; № 11–12: 3–7. (In Russ.)].
3. Вялков А. И., Никитин И. Г., Каракулина Е. В., Гурова А. А., Воробьев П. А., Колиева Г. Л., Тюрина И. В., Творогова М. Г., Гушин А. Е. Предложения по актуализации номенклатуры медицинских услуг в части разделов клинической лабораторной диагностики. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2015; № 5–6: 3–8. [Vyalkov A. I., Nikitin I. G., Karakulina E. V., Gurova A. A., Vorobiev P. A., Kolieva G. L., Tyurina I. V., Tvorogova M. G., Gushin A. E. SUGGESTIONS FOR UPDATING NOMENCLATURE OF Medical Services in Terms of Sections of Clinical Laboratory Diagnostics. 2015; № 5–6: 3–8. (In Russ.)].
4. Сура М. В., Омеляновский В. В., Авксентьева М. В., Федяев Д. В., Деркач Е. В. Анализ динамики нормативов объемов и финансовых затрат на оказание гражданам стационарной медицинской помощи в рамках реализации программы государственных гарантий. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2015; 3(21): 59–69. [Sura M. V., Omelyanovsky V. V., Avksentyeva M. V., Fedyaev D. V., Derkach E. V., Ignatyeva V. I. Analysis of the Dynamic Changes in the Volume Standards and Financial Expenses on Inpatient Care within the Framework of Implementation of the Program of Government Guarantees. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2015; 3(21): 59–69. (In Russ.)].
5. Герасимова К. В., Федяев Д. В., Сура М. В., Тихонова А. А., Омеляновский В. В., Авксентьева М. В. Анализ международного опыта планирования объемов и оплаты стационарной медицинской помощи. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2016; 9(1):69–78. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.1.069-078>. [Gerasimova K. V., Fedyaev D. V., Sura M. V., Tikhonova A. A., Omelyanovskiy V. V., Avksentyeva M. V. Review of Health System Organization Approaches To Estimating Service Levels and Expenditures for Inpatient Care Services. Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 9(1):69–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.1.069-078>.]
6. Ледовских Ю. А., Семакова Е. А., Авксентьева М. В. Подходы к формированию программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи с применением стандартов медицинской помощи. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10(4): 53–60. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.4.053-060>. [Ledovskikh Y. A., Semakova E. V., Avksent'eva M. V. The State Guarantees Program of Free Medical Care: Approaches to Standardize the Costs of Medical Care. Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2017; 10(4): 53–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.4.053-060>.]
7. Сура М. В., Игнатова Т. Н., Руднева Н. С., Суханова Ю. Н., Ульянова Н. Г., Худяев А. С., Шелякин В. А., Щербаков Д. В. Региональная адаптация федеральной модели оплаты медицинской помощи по клинико-статистическим группам на примере случаев госпитализации пациентов, требующих назначения генно-инженерных биологических препаратов. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11(2): 44–52. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.2.044-052>. [Sura M. V., Ignatova T. N., Rudneva N. S., Sukhanova Y. N., Ulyanova N. G., Khudyaev A. S., Shelyakin V. A., Scherbakov D. V. Regional adaptation of the federal model of reimbursement for medical assistance based on clinical statistical groups: hospitalization of patients in need of genetically engineered biological preparations. Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2018; 11(2): 44–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.2.044-052>.]
8. Richard Madden, Catherine Sykes, T Bedirhan Ustun. World Health Organization Family of International Classifications: definition, scope and purpose. URL: <http://www.who.int/classifications/en/Family-Document2007.pdf?ua=1>.

Сведения об авторах:

Тюрина Ирина Вячеславовна

научный сотрудник Лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований РАНХиГС при Президенте РФ, заместитель начальника отдела методического обеспечения стандартизации ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России

Адрес для переписки:

Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5, Москва 109028, Российская Федерация

Тел.: + 7 (495) 783-1905

E-mail: office@rosmedex.ru

Authors:

Tyurina Irina Vyacheslavovna

Research Fellow at the Laboratory of Health Technology Assessment of the Institute of Applied Economic Studies, Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; Deputy Head of the Department of Methodological Support of Standardization, Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation

Address for correspondence:

Khoklovsky pereulok 10, str. 5, Moscow 109028, Russian Federation

Тел.: + 7 (495) 783-1905

E-mail: office@rosmedex.ru

Анализ использования ресурсов, необходимых для осуществления деятельности медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь амбулаторно

С. С. Бударин, Ю. В. Эльбек

Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

В статье рассматриваются вопросы финансирования медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь амбулаторно, и оценки доступности медицинской помощи для прикрепленного населения в зависимости от финансовых ресурсов, имеющихся в распоряжении медицинской организации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аудит эффективности, медицинская организация, прикрепленное население, уникальные пациенты, ОМС, подушевой норматив.

Для цитирования: Бударин С. С., Эльбек Ю. В. Анализ использования ресурсов, необходимых для осуществления деятельности медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь амбулаторно. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 3(33): 28–35.

The Analysis of the Resources Used for the Activities of Outpatient Medical Organizations at the Level of Primary Medical Care

S. S. Budarin, Yu. V. Elbek

Research Institute of Health Care Organization and Medical Management, Moscow Department of Health, Moscow, Russia

The paper considers the issues of funding of medical organizations rendering outpatient primary medical care, and the assessment of availability of medical care for population depending on the financial resources of medical organizations.

KEYWORDS: performance audit, medical organization, signed population, unique patients, compulsory medical insurance, capitation fee.

For citations: Budarin S. S., Elbek Yu. V. The Analysis of the Resources Used for the Activities of Outpatient Medical Organizations at the Level of Primary Medical Care. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 3(33): 28–35.

Концепцией долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 г.¹ определены цели развития системы здравоохранения, для достижения которых предусмотрено

решение ряда приоритетных задач. Одной из таких задач является модернизация системы обязательного медицинского страхования и развитие системы добровольного медицинского страхования, в том числе, осуществление перехода на одноканальную модель финансирования медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования, включая законодательное закрепление доходных источников и расходных обязательств.

¹ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 17.11.2008 г. № 1662-р об утверждении Концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 г.

Переход на подушевое финансирование медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь амбулаторно, за счет средств обязательного медицинского страхования имеет ряд преимуществ. Но может ли новый механизм финансирования в полной мере обеспечить доступность и качество медицинской помощи оказываемой населению?

В течение нескольких лет накопилось достаточное количество практических и научных исследований для анализа изменений, происходящих в системе финансирования здравоохранения, и в настоящей статье попробуем оценить плюсы и минусы нового механизма финансирования на примере финансовых и статистических показателей ряда медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы, оказывающих первичную медико-санитарную помощь взрослому населению (далее – поликлиники).

ВСТУПЛЕНИЕ

В 2017 г. Национальное управление аудита (НУА) Англии опубликовало результаты контрольного мероприятия о доступности медицинской помощи, оказываемой врачами общей практики [1]. Специалисты НУА Англии провели исследование, используя методологию аудита эффективности, которая позволила им всесторонне изучить проблемы доступности медицинской помощи, оказываемой врачами общей практики, оценить достаточность финансовых ресурсов, направляемых на обеспечение деятельности кабинетов врача общей практики, а также оценить эффективность деятельности Министерства здравоохранения (Минздрав) Англии и трастов Национальной системы здравоохранения (НСЗ) Англии.

Согласно приведенным в отчете НУА данным, по состоянию на 31 марта 2016 г. в Англии насчитывалось около 42 000 врачей, работающих в 7 600 кабинетах врачей общей практики (ВОП), финансирование которых в период 2015–2016 гг. составило 9,5 млрд фунтов стерлингов (или 708,3 млрд руб.)². Финансирование кабинетов ВОП включает в себя расходы на оплату труда ВОП и расходы на обеспечение пациентов лекарственными препаратами.

По результатам предыдущего контрольного мероприятия в 2015 г. специалисты НУА Англии пришли к заключению, что, хотя население в целом оценивает позитивно работу кабинетов ВОП, удовлетворенность пациентов доступностью к медицинским услугам, оказываемым ВОП последовательно снижается.

Минздрав Англии поставил перед трастами НСЗ ряд задач по увеличению доступности пациентов к

медицинской помощи, оказываемой ВОП. В результате в контрактах трастов НСЗ с кабинетами ВОП предусмотрены условия, позволяющие обеспечить доступ пациентов к ВОП в вечерние часы и в выходные дни. В связи с наличием рисков неудовлетворенного спроса населения на услуги ВОП из-за отсутствия достаточных гарантий финансирования кабинетов ВОП и несоответствия численности медицинского персонала спросу на медицинские услуги, к 2020 г. планируется привлечь к работе в кабинетах ВОП дополнительно 5 000 врачей общей практики.

В период 2015–2016 гг. кабинеты ВОП получили дополнительное финансирование на оплату труда ВОП во внерабочее время в размере 426 млн фунтов стерлингов (31,8 млрд руб.). Это позволило ввести норматив стоимости часа работы врача за прием пациентов в размере 230 фунтов стерлингов (17,1 тыс. руб.), который рассчитан в среднем на 1 000 зарегистрированных пациентов. При этом стоимость работы врача по приему пациентов в рабочее время (с 8.00 до 17.30 с понедельника по пятницу, или 52,5 часов в неделю) составляет 154 фунта стерлингов (11,5 тыс. руб.) в час.

Нововведение НСЗ Англии предполагало, что кабинеты ВОП самостоятельно определяют свои графики работы в соответствии с потребностями населения, которое они должны обслуживать. Кабинеты ВОП не обязательно должны быть открыты в рабочее время, но они должны предоставлять основные медицинские услуги столько времени сколько нужно для удовлетворения потребностей своих пациентов. В случае, если кабинеты ВОП закрыты в рабочее время, то пациенты должны иметь возможность получить медицинские услуги в Отделениях несчастных случаев и чрезвычайных ситуаций или в другом кабинете ВОП.

В ходе выборочных проверок работы кабинетов ВОП в октябре 2015 г. НУА установлено, что около 46% кабинетов ВОП было закрыто какое-то время в течение рабочего дня. В частности, 18% кабинетов ВОП было закрыто после 15.00 либо работало только до 15.00, по крайней мере, в один из рабочих дней. При этом три четверти (76%) из этих кабинетов ВОП получали в 2015–2016 гг. дополнительное финансирование для обеспечения доступа пациентов к ВОП во внерабочее время.

Исследования НУА Англии показывают, что у пациентов, прикрепленных к кабинетам ВОП с различным местоположением, потребности в определенных видах и объемах оказания медицинской помощи могут существенно отличаться. Одновременно было установлено, что пациенты, прикрепленные к кабинетам ВОП, которые открыты менее 45 ч в неделю, чаще других посещают Отделения несчастных случаев и чрезвычайных ситуаций. Разница в стоимости финансирования кабинетов ВОП, расположенных в раз-

² Расчет здесь и далее произведен исходя из официального курса иностранных валют, установленного ЦБ РФ по состоянию на 31.12.2016 г.: 1 фунт стерлингов = 74,56 руб.

ных районах Англии составила 63 фунта стерлингов (4,7 тыс. руб.) на одного человека.

По мнению НУА Англии одной из причин неудовлетворенного спроса населения на медицинские услуги является отсутствие достаточного числа медицинских работников. Согласно данным Минздрава Англии из 3 250 мест обучения ВОП в 2016–2017 учебном году заполнено только 93%, что может помешать достижению целевого показателя по привлечению к 2020 г. дополнительно 5 000 врачей общей практики.

Имеются и другие факторы, снижающие эффективность работы кабинетов ВОП, такие, как работа врачей неполный рабочий день или их выход на пенсию. В период с 2005 по 2014 гг. доля ВОП в возрасте от 55 до 64 лет увеличилась примерно вдвое. Пенсионные механизмы, принятые в Англии, стимулируют врачей общей практики к досрочному выходу на пенсию, если им удастся максимизировать свои пенсионные накопления в возрасте до 60 лет.

Исследования показали, что информации об уровне занятости ВОП неполное рабочее время недостаточно, однако, установлено, что доля работающих по найму врачей, в том числе женщин, которые работают неполный рабочий день, увеличивается. Выборочные данные о численности ВОП, работающих неполный рабочий день, позволяют предположить, что к 2020 г. число врачей общей практики, занятых полный рабочий день, может быть на 1 900 человек меньше, чем это прогнозировалось Центром санитарного просвещения Англии. Это означает, что достижение целевого показателя (+ 5 000 ВОП к 2020 г.) находится под угрозой срыва.

Как свидетельствуют результаты аудита эффективности, проведенного НУА Англии в части оценки доступности медицинской помощи, оказываемой пациентам врачами общей практики, несмотря на выделение значительных финансовых ресурсов, остаются нерешенные вопросы. Достижение запланированных целей по обеспечению доступности медицинской помощи для населения требует принятия дополнительных мер не только финансового, но и организационного характера.

Попробуем исследовать тему достаточности объемов финансирования медицинских организаций в целях обеспечения доступности медицинской помощи для населения, на примере выбранных поликлиник (объектов).

АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИНАНСОВЫХ РЕСУРСОВ ПОЛИКЛИНИК И УСЛОВИЙ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДОСТУПНОСТИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

Для анализа выбрано 9 из 40 поликлиник, или 22,5% от общего количества городских поликлиник, обслуживающих взрослое население и находящихся

в разных административных округах г. Москвы. Численность населения, прикрепленного к каждому из объектов исследования, составила в 2016–2017 гг. от 135 до 220 тыс. человек, а годовой объем финансирования составил от 680 до 1 100 тыс. руб., с учетом собственных доходов поликлиник, но без учета остатка денежных средств на начало года.

В качестве основных источников информации для настоящего анализа выбраны данные из форм бухгалтерской и статистической отчетности, данные ЕМИАС и отчетных форм по Стандарту качества управления ресурсами (СКУР)³ [2]. Это позволяет сопоставить результаты финансово-хозяйственной деятельности исследуемых объектов в 2016–2017 гг. по отдельным показателям, а также оценить риски возможной недостаточности ресурсов для обеспечения максимальной доступности медицинской помощи для прикрепленного населения.

При проведении анализа использовался метод сравнения относительных величин и каждому из объектов был присвоен условный номер от 1 до 9. Сравнение значений отдельных показателей проведено с помощью коэффициентов (К), которые рассчитывались как отношение абсолютного значения показателя объекта (i) к абсолютному минимальному значению показателя на объекте (x), которое принято за единицу ($K_{\min} = 1,0$). Например, если среди всех объектов минимальное значение численности прикрепленного населения относится к объекту (x) и составляет 120 тыс. человек, то коэффициент (К) численности прикрепленного населения для объекта (i) с численностью 190 тыс. человек равен $190/120 = 1,58$, т. е. $K = 1,58$ (округление до второго знака после запятой).

В ходе проведения анализа были исследованы отдельные значения параметров финансово-хозяйственной деятельности объектов, половозрастной структуры прикрепленного к объектам населения, обеспеченности врачебными кадрами, посещаемости поликлиник прикрепленным населением и пр.

Настоящий анализ не позволяет в полной мере объяснить различия в структуре доходов и расходов исследуемых объектов из-за недостаточности информации, которую можно получить только при проведении полномасштабного аудита эффективности поликлиник [3], но помогает обратить внимание на ряд проблемных вопросов в деятельности объектов, которые требуют принятия управленческих решений на уровне поликлиник.

Некоторые вопросы могут быть обсуждены и на более высоком уровне, так как требуют принятия сис-

³ Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 15.07.2016 № 622 «О внедрении Стандарта качества управления ресурсами в государственных учреждениях Департамента здравоохранения города Москвы».

Таблица 1. Сравнение значений показателей, характеризующих объем финансирования объектов по итогам 2017 г.

Показатель/объект	1	2	3	4	5	6	7	8	9
К – Совокупный объем финансирования из бюджетных и внебюджетных источников	1,17	1,41	1,05	1,00	1,54	1,56	1,16	1,60	1,43
Доля доходов из внебюджетных источников в совокупном объеме финансирования, %	4,08	4,16	0,23	1,21	4,10	5,08	2,82	3,52	1,29
К – Объем финансирования за счет средств ОМС	1,13	1,37	1,07	1,00	1,46	1,50	1,13	1,55	1,43
Доля средств ОМС в совокупном объеме финансирования, %	93,8	94,2	98,5	97,3	92,2	93,5	95,0	94,5	97,5
Изменение совокупного объема финансирования в период 2017/2016 гг.	1,06	1,02	0,98	0,95	1,07	0,99	1,11	1,07	1,00

Таблица 2. Сравнение значений отношения фактического объема доходов объектов за счет средств ОМС к расчетному в 2017 г.

Показатель/объект	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Отношение объема финансирования объекта за счет средств ОМС (ф. 0503737) к доходу объекта, рассчитанного на основе подушевого норматива	0,90	1,06	0,95	0,92	0,87	0,91	1,02	0,86	0,87
К – Численность прикрепленного населения	1,12	1,29	1,04	1,00	1,52	1,48	1,02	1,61	1,46

темных изменений в организации деятельности поликлиник и порядка их финансирования.

В табл. 1 представлены данные объектов исследования по итогам 2017 г. в соответствии с данными годовых форм бухгалтерской отчетности ф.0503737 и ф.0503723, а также отчетов объектов о результатах внедрения ими СКУР.

Анализ представленных данных показывает, что основным источником доходов исследуемых объектов являются средства ОМС, доля которых в совокупном доходе объектов составляет от 92,2% до 98,5%.

Доля средств ОМС не зависит от совокупного объема финансирования, но в основном у объектов с большим совокупным объемом финансирования (объекты 2, 5, 6, 8) доля средств ОМС ниже, хотя есть и исключения, например, объект 9. Доля собственных доходов поликлиник (объектов исследования) составляет от 0,23 до 5,08%.

Дополнительным источником доходов для объектов исследования являются гранты от Правительства города Москвы (например, гранты за лучшую организацию работы по раннему выявлению онкологических заболеваний, гранты поликлиникам, достигшим наилучших результатов при реализации мероприятий «Московский стандарт поликлиники» и пр.).

В 2017 г. Правительство города Москвы выделило гранты медицинским работникам, удостоенным статуса «московский врач» (15 тыс. руб./месяц), врачам общей практики (семейным врачам) городских поликлиник (20 тыс. руб./месяц), врачам, занимающимся с пожилыми пациентами со множественными хроническими заболеваниями (20 тыс. руб./месяц), и медсестрам того же профиля (10 тыс. руб./месяц), которые

перечисляются в поликлиники в форме субсидий и являются для них дополнительным источником дохода.

Объем финансирования поликлиник за счет средств ОМС формируется на основе подушевого норматива финансирования, с учетом численности прикрепленного населения и его половозрастного состава⁴. На основе информации, представленной объектами о численности и половозрастном составе прикрепленного населения, можно рассчитать доход, который объект может получить за счет средств ОМС.

Сравнение расчетного объема доходов объектов за счет обслуживания прикрепленного населения в 2017 г. (расчет на основе подушевого норматива) с фактически полученными денежными средствами (реальные доходы), отраженными в форме бухгалтерской отчетности ф.0503737 объектов, показывает, что реальные доходы в основном ниже расчетных и разница достигает 14% от объема финансирования из средств ОМС.

Основная причина возникшей разницы связана с тем, что часть средств ОМС вычитается из дохода объекта и направляется в сторонние организации за оплату медицинских услуг, оказанных прикрепленным к ним пациентам (например, оплата расходов за лабораторные исследования или другие диагностические услуги – далее сторонние платежи). Расчеты между поликлиниками и другими медицинскими ор-

⁴ Постановление Правительства города Москвы от 23.12.2016 г. № 935-пп «О территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов».

Таблица 3. Сравнение объемов финансирования с учетом численности и половозрастного состава прикрепленного к объектам населения в 2017 г.

Объект	Кч – Численности прикрепленного населения, всего, м+ж	Доля группы в общей численности прикрепленного населения, %				Кф - Объемы финансирования за счет средств ОМС, всего, м+ж	Доля финансирования по каждой половозрастной группе в общем объеме, %			
		18-59	18-54	60 +	55 +		18-59	18-54	60 +	55 +
		м	ж	м	ж		м	ж	м	ж
1	1,12	30,8	33,7	10,5	25,0	1,16	15,5	32,8	11,3	40,5
2	1,29	31,4	34,4	10,8	23,5	1,31	16,0	33,8	11,6	38,5
3	1,04	33,4	35,4	8,8	22,4	1,04	17,4	35,5	9,7	37,4
4	1,00	34,2	33,9	9,4	22,4	1,00	17,8	34,1	10,4	37,6
5	1,52	31,7	34,6	10,3	23,4	1,55	16,2	34,1	11,1	38,5
6	1,48	30,9	34,1	10,9	24,2	1,52	15,7	33,3	11,7	39,4
7	1,02	31,7	36,5	10,2	21,6	1,02	16,4	36,4	11,2	35,9
8	1,61	31,6	33,3	10,6	24,6	1,65	16,0	32,5	11,4	40,0
9	1,46	31,6	32,7	10,4	25,3	1,51	16,0	31,8	11,1	41,1
Максимальная разница		3,4	3,8	2,0	3,8	Макс. разница	2,3	4,6	1,9	5,2

ганизациями проводятся через страховые медицинские организации (СМО) на основе счетов на оплату медицинской помощи и реестра счетов, что позволяет СМО вычесть из дохода поликлиники стоимость услуг сторонней организации.

Кроме того, объем средств ОМС, направляемых в поликлинику может быть уменьшен за счет штрафных санкций, предъявленных СМО [4].

В ходе анализа установлено, что из общей суммы доходов исследуемых объектов, полученных за счет средств ОМС, выпадает сумма сторонних платежей и сумма штрафных санкций СМО в размере от 5,0 (объект 3) до 14,0 (объект 8) процентов. Однако, имеются случаи, когда объем финансирования за счет средств ОМС выше рассчитанного по подушевому нормативу (объекты 2 и 7), что может быть связано с оказанием медицинской помощи не только прикрепленному населению.

Учитывая столь высокую долю недополученных средств ОМС за счет взаиморасчетов со сторонними организациями, поликлиникам целесообразно особое внимание уделять вопросам прозрачности данных расчетов и их отражения в бухгалтерском учете и отчетности, а также рассмотреть возможность внедрения управленческого учета.

Можно обратить внимание на следующий факт, что на объектах с самой большой численностью прикрепленного населения (5, 6, 8 и 9) наблюдается самое значительное расхождение между суммой дохода, рассчитанного на основе подушевого норматива и объемом финансирования за счет средств ОМС. Учитывая данный факт, руководителям объектов, имеющих столь значительные расхождения, следует более детально изучить структуру взаиморасчетов со СМО за оказание медицинских услуг сторонними организациями и контролировать их стоимость.

Как указывалось выше, подушевой норматив финансирования зависит от половозрастного состава прикрепленного населения, а значит, сумма финансирования за счет средств ОМС для разных объектов исследования может отличаться.

В таблице 3 представлены сравнительные данные в соответствии с информацией, полученной от объектов исследования о численности и объемах финансирования. Для каждого объекта рассчитаны коэффициенты численности прикрепленного населения (Кч) и объема финансирования за счет средств ОМС (Кф), а также доля каждой из половозрастных групп по численности прикрепленного населения и объемам финансирования.

Данные таблицы 3 свидетельствуют, что минимальная численность прикрепленного населения и минимальный объем финансирования приходятся на объект 4 ($K = 1$), а максимальные значения этих показателей на объекте 8 ($Kч = 1,61$ и $Kф = 1,65$ соответственно).

Анализ данных показывает, что в группе трудоспособного населения доля численности прикрепленных женщин в основном превышает долю численности прикрепленных мужчин практически на всех объектах исследования. Отличия в долях между группами составляют 1–4%. Однако, за счет разницы в размере подушевого норматива финансирования для мужчин и женщин – доля объема финансирования объекта за счет женщин в два раза выше, чем мужчин⁵.

Доли численности мужчин и женщин старше трудоспособного возраста отличаются в 2–2,5 раза

⁵ Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Москвы на 2017 год (Москва, 29 декабря 2016 года).

Таблица 4. Сравнение показателей для анализа эффективности использования имеющихся финансовых ресурсов объектов за 2017 г.

Показатель/объект	1	2	3	4	5	6	7	8	9
К – Сумма произведенных расходов объекта	1,13	1,42	1,11	1,00	1,39	1,52	1,00	1,46	1,18
Доля расходов на оплату труда с начислениями в общей сумме произведенных расходов, %	76,89	86,18	77,14	83,13	85,92	82,93	76,21	83,95	77,50
Доля суммы начисленных расходов на содержание имущества в общей сумме произведенных расходов, %	9,30	2,53	2,41	3,57	3,29	3,77	6,51	2,97	5,16
К – Среднемесячная заработная плата врачей	1,17	1,21	1,02	1,00	1,05	1,20	1,10	1,05	1,38
К – Среднемесячная заработная плата среднего медперсонала	1,23	1,34	1,00	1,00	1,11	1,24	1,11	1,21	1,35
К – Численность врачей с расписанием	1,13	1,35	1,21	1,12	2,06	1,58	1,00	1,74	1,11
К – Численность прикрепленного населения	1,25	1,15	1,01	1,00	1,59	1,57	1,12	1,73	1,49
Средняя доля уникальных пациентов в численности прикрепленного населения, %	68,7	68,3	67,0	78,8	60,8	54,3	55,5	63,7	69,1
К – Среднее количество приемов на одного врача с расписанием	1,33	1,08	1,23	1,00	1,22	1,02	1,17	1,58	1,51

в пользу женщин, численность которых составляет 21,6–25,3% в общей численности прикрепленного населения. Доли в объемах финансирования между мужчинами и женщинами отличаются более чем в три раза в пользу женщин и составляют в зависимости от объекта от 35,9% до 41,1%.

Средняя доля прикрепленного трудоспособного населения по численности составляет свыше 66,2%, а по объемам финансирования всего 50,2%. Основной доход за счет средств ОМС объекты получают благодаря высокой численности прикрепленных женщин – средняя доля численности женщин составляет 57,9%, в результате чего средняя доля финансирования составляет 72,6% в общей сумме доходов.

Более высокая доля численности прикрепленных женщин старше трудоспособного возраста позволяет объектам увеличить доход за счет средств ОМС на 2–5%.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что финансирование на основе подушевого норматива ограничивает максимальный доход объекта за счет средств ОМС и объект обязан организовать свою работу так, чтобы обеспечить прикрепленному населению максимальную доступность к медицинской помощи, исходя из имеющихся в его распоряжении финансовых ресурсов.

Качественное управление ресурсами, прежде всего финансовыми, оценивается с помощью различных показателей. В нашем случае будет рассмотрен ряд показателей, представленных в таблице 4, и их возможная взаимосвязь с численностью прикрепленного населения, его половозрастной структурой, долей «уникальных пациентов», численностью врачей и среднемесячной заработной платой медицинских работников, а также других показателей.

Анализ данных табл. 4 свидетельствует о том, что прямая зависимость между общей суммой произве-

денных расходов на объекте и затратами на оплату труда персонала или на содержание имущества объекта отсутствует.

На сегодняшний день не существует утвержденной или рекомендуемой структуры затрат. Каждый из объектов расходует финансовые средства в соответствии со своими потребностями и возможностями, и далеко не всегда это означает, что сложившаяся на объекте структура затрат является эффективной и свидетельствует о качественном управлении ресурсами.

Можно обратить внимание на значение показателя «Доля суммы начисленных расходов на содержание имущества в общей сумме произведенных расходов», который на объекте 1 составляет 9,30%, а на объекте 3 – 2,41%. При этом на объектах 1 и 3 значение показателя «Доля расходов на оплату труда с начислениями в общей сумме произведенных расходов» практически не отличается, и составляет 76,89 и 77,14% соответственно.

Анализ данных, представленных в таблице 4, показывает, что в структуре расходов оплата труда персонала составляет около 77–86% от общего объема расходов поликлиники. Попробуем выяснить, как сформировались такие значения? За счет численности врачебного персонала, работающего на объекте, или уровня заработной платы?

Минимальный уровень среднемесячной заработной платы врачей и среднего медицинского персонала наблюдается на объекте 4, а численность врачей с расписанием⁶ на объекте 4 на 12% ($K = 1,12$) выше, чем на объекте с минимальной численностью врачей. При этом доля расходов на оплату труда на объекте 4 одна из самых высоких (83,13%).

⁶ Количество врачей, оформленных в медицинской организации и имеющих расписание на дату расчета.

Максимальный уровень среднемесячной заработной платы врачей и среднего медицинского персонала – на объекте 9, а численность врачей практически такая же ($K = 1,11$), как на объекте 4. Однако, доля расходов на оплату труда на объекте 9 одна из самых низких (77,5%).

Общий объем финансирования объекта 9 в 1,5 раза превышает объем финансирования объекта 4 за счет большей численности прикрепленного населения, что дает возможность платить медицинскому персоналу более высокое вознаграждение. Обращает на себя внимание также тот факт, что для обслуживания большей численности населения на объекте 9 работает такое же количество врачей с расписанием, что и на объекте 4, где численность прикрепленного населения в полтора раза ниже.

На основании данных ЕМИАС можно рассчитать показатель нагрузки на врача, т. е. количество приемов, приходящихся на одного «врача с расписанием». Расчет среднего значения показателя нагрузки на врача по итогам 2017 г. показывает, что самая низкая нагрузка у врачей объекта 4 ($K = 1,00$), а на объекте 9 нагрузка в полтора раза выше ($K = 1,51$). Таким образом, более высокая среднемесячная заработная плата врачей на объекте 9 вполне оправдана.

ЕМИАС позволяет также определить численность «уникальных пациентов», то есть число прикрепленных пациентов, кто хоть раз побывал на приеме у врача в течение отчетного периода.

Если сравнивать объекты по показателю «Средняя доля «уникальных пациентов» в численности прикрепленного населения», то можно отметить, что самая высокая доля у объекта 4 (78,8%), а самая низкая на объекте 6 (54,3%). На объекте 9 показатель «Средняя доля «уникальных пациентов» составляет 69,1%. Данный показатель свидетельствует о высокой активности населения, которое регулярно обращается на объект за медицинской помощью. Однако, в случае если в последующем периоде показатель «Средняя доля «уникальных пациентов» и кратность посещения пациентами будут расти, возникает вопрос, достаточно ли будет той численности врачей, которая в настоящее время работает на объектах и за счет каких источников финансирования можно будет увеличить численность врачей, чтобы не снижать доступность населения к медицинской помощи?

Следует отметить, что согласно данным ЕМИАС, на прием к врачам записывается на 20–25% пациентов больше, чем приходит на прием. Причины, по которым пациенты не приходят на прием, точно не установлены. Несостоявшиеся приемы снижают доступность к врачам пациентов, которым требуется медицинская помощь, и чаще всего это приводит к увеличению нагрузки на дежурного врача.

Интерес представляет исследование реальной посещаемости объектов различными половозрастными группами прикрепленного населения.

На примере одного из объектов можно рассмотреть половозрастную структуру пациентов, обращающихся за медицинской помощью к врачу-терапевту. Согласно данным ЕМИАС при посещении врача-терапевта доля «уникальных пациентов» мужчин составляет 30–35%, а доля женщин 65–70%. Если говорить о возрасте пациентов, то среди мужчин около 65% пациентов составляют мужчины в трудоспособном возрасте и менее 35% мужчины в возрасте 60 лет и старше. У женщин пропорции более равные – 50/50.

Что касается количества посещений, то чуть более 30% в общем количестве посещений приходится на мужчин и почти 70% на женщин. Доля посещений врача-терапевта мужчинами трудоспособного возраста составляет 50–53%, а мужчинами в возрасте 60 лет и старше 47–50%. Доля посещений женщинами в возрасте 55 лет и старше превышает 60%, а доля посещений врача-терапевта женщинами в трудоспособном возрасте составляет менее 40%.

Анализ данных о структуре пациентов различных половозрастных групп, обращающихся за медицинской помощью, и кратности обращений позволяет более детально вести учет оказания медицинской помощи в поликлиниках [5, 6], оценивать реальные затраты на лечение пациентов и предлагать обоснованные рекомендации по корректировке нормативов и тарифов стоимости медицинских услуг.

ВЫВОДЫ

1. Поликлиникам целесообразно более детально изучить структуру взаиморасчетов со СМО за оказанные медицинские услуги сторонними организациями и контролировать стоимость сторонних услуг, особое внимание уделять вопросам прозрачности расчетов и их отражения в бухгалтерском и управленческом учете.

2. Объем финансирования поликлиник за счет средств ОМС формируется на основе численности прикрепленного населения и его половозрастного состава и не зависит от объема медицинской помощи, оказываемой населению.

3. Доля финансирования поликлиник за счет прикрепленных женщин составляет 72,6% в общей сумме доходов, полученных за счет средств ОМС. По количеству посещений врача-терапевта доля женщин составляет более 70%, из них доля женщин старше трудоспособного возраста превышает 60%.

4. Доля «уникальных пациентов» в общей численности прикрепленного населения составляет от 54,3% до 78,8%, а фактическое количество приемов пациентов у врачей на 20–25% ниже количества записей к врачам. В случае увеличения доли «уникальных па-

циентов» и частоты посещаемости ими поликлиник может появиться проблема с доступностью медицинской помощи для населения в связи с ограничением финансирования поликлиник на основе подушевого норматива.

Дополнительная информация

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование: статья опубликована без финансовой поддержки.

Статья поступила 19.06.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Improving patient access to general practice. HC 913 SESSION 2016-17 11, January 2017. URL: <https://www.nao.org.uk/search/month/201805/sector/health-and-social-care/>. Improving patient access to general practice, HC 913 SESSION 2016-17 11 January 2017.
2. Бойченко Ю. Я., Бударин С. С., Никонов Е. Л. Оценка качества управления ресурсами в амбулаторно-поликлинических учреждениях государственной системы здравоохранения города Москвы. Вестник Росздравнадзора. 2018; № 2: 57–64. [Boichenko Yu. Ya., Budarin S. S., Nikonov, E. L. Quality assessment of resource management in the outpatient clinics of the public health system in Moscow. Vestnik Roszdravnadzora. 2018; № 2: 57–64. (In Russ.)].
3. Андреева О. В., Бударин С. С. Использование современных форм аудита эффективности в сфере здравоохранения. Вестник Росздравнадзора. 2014; № 6: 37–43. [Andreeva O. V., Budarin S. S. Up-to-date types of performance audit in healthcare. Vestnik Roszdravnadzora. 2014; № 6: 37–43. (In Russ.)].
4. Бударин С. С., Смирнова Е. В. Использование результатов экспертной деятельности при оценке качества управления ресурсами в медицинской организации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 1(31): 40–47. [Budarin S. S., Smirnova E. V. Using the Results of Expert Activities in Assessing the Quality of Resource Management in a Medical Organization. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 1(31): 40–47. (In Russ.)].
5. Вахрушина М. А., Малиновская Н. В. Управленческий учет деятельности медицинских государственных (муниципальных) учреждений: организационные подходы. Международный бухгалтерский учет. 2014; 41(335): 2–16. [Vakhrushina M. A., Malinovskaya N. V. Managerial Accounting of the Activity of Medical State (Municipal) Institutions: Organizational Approaches. International accounting. 2014; 41 (335): 2-16. (In Russ.)].

6. Вахрушина М. А. Управленческий учет деятельности медицинских (муниципальных) учреждений: перспектива или реальность? Бухгалтерский учет в бюджетных и некоммерческих организациях. 2016; № 6: 17–29. [Vakhrushina M. A. Management Accounting of State (Minicipal) Medical Institutions: Prospects or Reality? Accounting in Budgetary and Non-Profit Organizations. 2016; № 6: 17–29. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Бударин Сергей Сергеевич

заведующий отделом методологии проведения аудита эффективности в учреждениях здравоохранения ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», канд. эк. наук

Эльбек Юлия Викторовна

научный сотрудник отдела методологии проведения аудита эффективности в учреждениях здравоохранения ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес для переписки:

Большая Татарская ул., д. 30, Москва 115184, Российская Федерация
Тел.: +7 (495) 951-2054

E-mail: BudarinSS@zdrav.mos.ru

Authors:

Budarin Sergey Sergeyevich

Deputy Chief of the Department of Methodology of Performance Audit in Health Care Facilities, Research Institute of Health Care Organization and Medical Management, Moscow Department of Health; Candidate of Economy

Elbek Yulia Viktorovna

Research Fellow at the Department of Methodology of Performance Audit in Health Care Facilities, Research Institute of Health Care Organization and Medical Management, Moscow Department of Health

Address for correspondence:

Bolshaya Tatarskaya st., d. 30, Moscow 115184, Russian Federation
Tel.: +7(495)951-2054

E-mail: BudarinSS@zdrav.mos.ru

Приоритетные направления совершенствования специализированной хирургической помощи по профилю «челюстно-лицевая хирургия» в Московской области

А. М. Сипкин, И. А. Кряжинова, В. П. Лапшин

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (МОНИКИ), Москва, Россия

В статье освещена история и этапы становления службы по профилю «челюстно-лицевая хирургия» в Московской области. Подробно рассмотрена структура службы в настоящее время, измененная согласно новому распределению по межтерриториальным муниципальным объединениям. Данная структура включает в себя 5 специализированных полноценных профильных стационаров в 8 межтерриториальных муниципальных объединениях. Приведены данные по коечному фонду профильных стационаров. По последним статистическим данным представлены кадровые показатели обеспеченности медицинских учреждений врачами челюстно-лицевыми хирургами в сравнении с другими регионами Российской Федерации. Описывается также схема маршрутизации пациентов от врача-стоматолога, ведущего амбулаторный прием в медицинском учреждении, до челюстно-лицевого хирурга МОНИКИ. Рассмотрен вопрос взаимодействия лечебно-профилактических учреждений стоматологического профиля со стационарами по профилю челюстно-лицевая хирургия. В заключении сформулированы приоритетные направления по совершенствованию службы по профилю челюстно-лицевая хирургия в Московской области.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: челюстно-лицевая хирургия, организация медицинской помощи, маршрутизация пациентов, показатель обеспеченности населения врачами челюстно-лицевой хирургии.

Для цитирования: Сипкин А. М., Кряжинова И. А., Лапшин В. П. Приоритетные направления совершенствования специализированной хирургической помощи по профилю «челюстно-лицевая хирургия» в Московской области. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 3(33): 36–41.

36

Priorities for Maxillofacial Surgery Improvement in the Moscow Region

A. M. Sipkin, I. A. Kryazhinova, V. P. Lapshin

M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia

The article highlights the history and stages of the formation of the «maxillofacial surgery» profile in the Moscow region. The structure of the service is currently examined in detail according to the new distribution of interterritorial municipal associations. This structure includes 5 specialized high-grade profile hospitals in 8 interterritorial municipal unions. The data on the hospital fund of hospital beds are given. According to the latest statistical data, resources indicators of the doctors of medical department maxillofacial surgeons are presented in comparison with other regions of the Russian Federation. Also in the article the scheme of routing of patients from the dentist of an out-patient reception of a medical institution to the maxillofacial surgeon MONIKI is indicated. The issue of interaction between treatment and prophylactic institutions of the dental profile with in-patient hospitals in the field of maxillofacial surgery is considered. In conclusion, priority directions for the improvement of the profile service in maxillofacial surgery in the Moscow region are formulated.

KEYWORDS: maxillofacial surgery, the medical aid organization, routing patients, the rate of availability of maxillofacial surgeons.

For citations: Sipkin A. M., Kryazhinova I. A., Lapshin V. P. Priorities for Maxillofacial Surgery Improvement in the Moscow Region. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 3(33): 36–41.

В Московской области (МО) становление челюстно-лицевой хирургии как самостоятельной профильной службы началось в 1959 г., когда, в соответствии с приказом Мособлздравотдела № 44 от 30 января 1959 г., проф. Николай Алексеевич Плотников орга-

низовал и возглавил хирургический стационар на 30 коек для больных стоматологического профиля в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте (МОНИКИ), бессменным руководителем которого он являлся до 1991 г.

Основным направлением научно-исследовательской работы клиники челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) МОНИКИ являлись проблемы ортотопической аллотрансплантации в костно-реконструктивной хирургии нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава, а также лечение врожденной и приобретённой патологии челюстно-лицевой области.

Сотрудникам клиники принадлежит приоритет в разработке новых методов остео-, артро- и миопластики с использованием лиофилизированных тканей для замещения обширных дефектов нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава, техника устранения различных деформаций лица и методики щадящих оперативных вмешательств при врожденных расщелинах верхней губы и неба у детей. В 1981 г. Н. А. Плотников и творческий коллектив (А. А. Никитин, Н. Н. Бажанов, П. З. Аржанцев, Г. П. Тер-Асатуров, П. Г. Сысолятин) за разработку методов реконструктивной хирургии нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава с целью восстановления анатомической целостности и функции жевательного аппарата были удостоены звания лауреатов Государственной премии СССР.

В 1991 г. отделение хирургической стоматологии было переименовано в клинику челюстно-лицевой хирургии, и ее руководителем стал ученик проф. Н. А. Плотникова заслуженный врач РФ, доктор мед. наук, проф. Александр Александрович Никитин.

А. А. Никитин внес существенный и неоспоримый вклад в развитие службы по профилю ЧЛХ в МО. С 1991 по 2017 гг., будучи Главным внештатным специалистом по ЧЛХ Министерства здравоохранения Московской области (МЗ МО), он организовал 5 самостоятельных стационаров в составе районных и городских клинических больниц в городах Одинцово, Коломна, Жуковский, Люберцы, Подольск.

Значительную роль в подготовке специализированных кадров сыграло создание в 1994 г. кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии на базе факультета усовершенствования врачей МОНИКИ. Организация кафедры, которую возглавил проф. А. А. Никитин, позволила подготавливать профильных специалистов – челюстно-лицевых хирургов и хирургов-стоматологов – для медицинских учреждений МО. Из года в год на кафедре проходят обучение более 50 хирургов-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов. Подготовка специалистов данного профиля проводится в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования и программой подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.69 «Челюстно-лицевая хирургия»; программа утверждена одноименным приказом Министерства образования и науки РФ от 26.08.14 г. № 1112 [1].

Специальность «челюстно-лицевая хирургия» утверждена приказом Минздрава РФ «О номенкла-

туре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское фармацевтическое образование, от 07.10.15, ред. от 11.10.16 № 700н. Работа врачей челюстно-лицевых хирургов в России основана на «Порядке оказания медицинской помощи взрослому населению при стоматологических заболеваниях (приказ Минздрава РФ от 07.12.11 № 1496н) и «Порядке оказания медицинской помощи детям со стоматологическими заболеваниями» (приказ Минздрава РФ от 13.11.12 № 910н, ред. от 03.08.15), где, помимо стоматологической службы, рассмотрены вопросы организации стационарной челюстно-лицевой службы [1].

Медицинская помощь взрослому населению по профилю челюстно-лицевая хирургия представлена следующими видами: первичная медико-санитарная помощь; специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь; скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь. Медицинская помощь взрослому населению по профилю челюстно-лицевая хирургия оказывается в следующих условиях: амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения); в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медикаментозное наблюдение и лечение в дневное время, но не требующих круглосуточного наблюдения); стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение); вне медицинской организации (по месту вызова бригады скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, а также в транспортном средстве при медицинской эвакуации).¹

На сегодняшний день отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского является главным организационно-методическим центром по оказанию хирургической помощи по профилю челюстно-лицевая хирургия в МО.

В 2018 г. приказом МЗ МО № 271 от 02.03.2018 «Об утверждении структуры Министерства здравоохранения Московской области» была проведена реструктуризация медицинских округов региона: вместо 15 округов было создано 8 межтерриториальных муниципальных объединений.

Хирургическая помощь по профилю ЧЛХ в МО оказывается на 222 койках, включая 10 детских коек в отделении ЧЛХ МОНИКИ и 13 коек дневного стационара. В структуру службы входят 5 полноценных круглосуточных стационара при центральных районных больницах, остальные койки в медицинских учреждениях выделяются по мере необходимости в отделениях общей и гнойной хирургии, отоларингологии или травматологии (табл.1).

¹ Проект Приказа Минздрава России «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «челюстно-лицевая хирургия» (по состоянию на 30.03.2015) (подготовлен Минздравом России).

Таблица 1. Структура службы по профилю челюстно-лицевая хирургия в Московской области

Межтерриториальные объединения, №	Муниципальные образования	Медицинское учреждение	Количество коек
1	Мытищи г. о. Сергиево–Посадский м. р. Пушкинский м. р. Красноармейск г. о. Ивантеевка г. о. Королев г. о. Щелковский м. р. Фрязино г. о. Лосино–Петровский г. о.	ГБУЗ МО «Щелковская районная больница»	10 коек на базе хирургического отделения
2	Электросталь г. о. Ногинский м. р. Электрогорск г. о. Павловский Посад г. о. Орехово–Зуевский м. р. Орехово–Зуево г. о. Балашиха г. о. Реутов г.о	ГБУЗ МО «Орехово–Зуевская центральная районная больница»	5 коек в составе хирургического отделения
		ГБУЗ МО «Балашихинская центральная районная больница»	5 коек
3	Люберцы г. о. Дзержинский г. о. Котельники г. о. Лыткарино г. о. Раменский м. р. Бронницы г. о. Жуковский г. о.	ГБУЗ МО «Люберецкая районная больница № 2»	15 коек
		ГБУЗ МО «Жуковская городская клиническая больница»	23 койки
4	Коломенский г. о. Шатурский м. р. Егорьевск м.р. Воскресенск м. р. Луховицкий м. р. Зарайский м. р. Озерский м. р. Рошаль г. о.	ГБУЗ МО «Коломенская центральная районная больница»	25 коек, 8 коек дневного стационара
5	Подольск г. о. Серпуховский м. р. Серпухов г. о. Чеховский м. р. Протвино г. о. Пушино г. о. Серебряные Пруды г. о. Каширский м. р. Ступино г. о. Домодедово г. о. Ленинский м. р.	ГБУЗ МО «Подольская городская клиническая больница»	30 коек
		ГБУЗ МО «Ступинская центральная районная больница»	10 коек (выделяются по мере необходимости)
6	Наро-Фоминск г. о. Лотошино г. о. Шаховская г. о. Волоколамский м. р. Рузский г. о. Истра г. о. Одинцовский м. р. Звенигород г. о. Можайский м. р. Молодежный г. о. Власиха г.о Краснознаменск г. о. Восход (п. г. т.)	ГБУЗ МО «Одинцовская районная больница №2»	40 коек, 5 дневной стационар
7	Клин г. о. Солнечногорский м. р. Дмитровский м. р. Лобня г. о. Долгопрудный г. о. Дубна г. о. Талдом г. о. Химки г. о.	ГБУЗ МО «Клинская городская больница»	4 койки (выделяются по мере необходимости)
8	Красногорск г. о. Москва	ГБУЗ МО МОНИКИ им. М Ф Владимировского Отделение челюстно-лицевой хирургии	55 коек (10 детских)
Всего	–	–	222 коек (10 детских, 13 дневных)

Примечание: м. р. – муниципальный район, г. о. – городской округ, п. г. т. – поселок городского типа.

В 2015 г. показатель обеспеченности населения МО врачами челюстно-лицевыми хирургами составил 0,03, тогда как в РФ в целом – 0,06 на 10 тыс. населения. Самая высокая обеспеченность населения зарегистрирована в Ненецком автономном округе – 0,23 врача на 10 тыс. населения, далее следуют Санкт-Петербург – 0,17, Хабаровский край – 0,13 и т. д. В Москве данный показатель составляет 0,10 врачей на 10 тыс. населения [1]. Стоит отметить, что во всех перечисленных регионах за исключением Москвы, численность населения намного ниже, чем в МО. Из приведенных статистических данных следует, что в МО не хватает специализированных хирургических коек по профилю ЧЛХ и врачей данной специальности. Укомплектованность медицинских учреждений в МО врачами – челюстно-лицевыми хирургами представлена в таблице 2.

Отделение ЧЛХ МОНИКИ как главный организационно-методический центр МО по профилю «челюстно-лицевая хирургия» (руководитель – главный внештатный специалист по ЧЛХ МЗ МО д. м. н. А. М. Сипкин) постоянно координирует деятельность профильных медицинских учреждений региона. Сотрудники этого отделения ежемесячно выезжают в медицинские учреждения с целью оказания как экстренной хирургической

помощи, так и планово-консультативной, организационной и научно-методической.

С 2013 по 2017 гг. сотрудниками клиники ЧЛХ МОНИКИ осуществлено 196 выездов в медицинские учреждения МО через Московскую областную выездную лечебно-экспертную комиссию с целью оказания неотложной помощи взрослым и детям с патологией челюстно-лицевой области. Число осмотренных при плановых и экстренных выездах составило за этот период 771 больных, выполнено 154 операции различной категории сложности (табл. 3) [2, 3].

Маршрутизация плановых пациентов (взрослое население) в отделение ЧЛХ МОНИКИ осуществляется по следующей схеме (рис. 1).

В консультативно-диагностический центр (КДЦ) МОНИКИ и в Государственное автономное учреждение МО «Московская областная стоматологическая поликлиника» (МОСП) обращаются пациенты с патологией челюстно-лицевой области по направлению врачей из медицинских учреждений МО, нуждающиеся в современных методах обследования и лечения в отделении челюстно-лицевой хирургии МОНИКИ.

Еженедельно в КДЦ и МОСП осуществляют консультативные приемы ведущие специалисты указанно-

Таблица 2. Укомплектованность медицинских учреждений кадрами по специальности «челюстно-лицевая хирургия»

Межтерриториальные объединения, №	Медицинское учреждение	Укомплектованность специалистами (челюстно-лицевыми хирургами) кадрами (количество физ. лиц)
1	ГБУЗ МО «Щелковская районная больница»	Хирург–стоматолог
2	ГБУЗ МО «Орехово–Зуевская центральная районная больница»	Хирург–стоматолог
	ГБУЗ МО «Балашихинская центральная районная больница»	Хирург–стоматолог
3	ГБУЗ МО «Люберецкая районная больница № 2»	2
	ГБУЗ МО «Жуковская городская клиническая больница»	2
4	ГБУЗ МО «Коломенская центральная районная больница»	2
5	ГБУЗ МО «Подольская городская клиническая больница»	3
	ГБУЗ МО «Ступинская центральная районная больница»	Хирург–стоматолог
6	ГБУЗ МО «Одинцовская районная больница»	4
7	ГАУЗ МО «Клинская городская больница»	Хирург–стоматолог
8	ГБУЗ МО МОНИКИ им. М Ф Владимирского Отделение челюстно-лицевой хирургии	12
Всего		25 челюстно–лицевых хирургов

Таблица 3. Выезды сотрудников отделения ЧЛХ в медицинские учреждения МО

Показатели	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	Всего
Количество выездов (план/экстренно)	112 (45/67)	116 (49/67)	96 (36/60)	82 (33/54)	66 (33/36)	472 (196/276)
Осмотрено пациентов	68	117	237	212	137	771
Выполнено операций	22	42	34	29	27	154



Рис. 1. Маршрутизация плановых пациентов (взрослое население).

Таблица 4. Количество консультаций, проведенных специалистами отделения в КДЦ МОНИКИ и МОСП

Показатели	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	Всего
КДЦ	3 371	3 758	3 607	3 597	3 799	18 132
МОСП	607	601	725	673	909	3 515
Всего	3 978	4 359	4 332	4 270	4 708	21 647

го отделения, а также кафедры челюстно-лицевой хирургии и госпитальной хирургической стоматологии Факультета усовершенствования врачей МОНИКИ.

В общей сложности в данных подразделениях ежегодно консультировалось свыше 3 тыс. пациентов, всего за отчетный период было проконсультировано 21 647 пациентов, из которых 18 132 взрослых и 3515 детей (табл. 4).

Ежегодно сотрудники отделения ЧЛХ МОНИКИ внедряют современные научно-исследовательские разработки (НИР) как в профильные стационары, так и в стоматологические поликлиники МО. При поддержке Региональной общественной организацией «Московская областная ассоциация стоматологов и челюстно-лицевых хирургов» организуются научно-практические конференции, которые позволяют эффективно повышать уровень знаний и профессионализм работающих в МО специалистов, а также обмениваться опытом с ведущими российскими и мировыми профессионалами в области стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как видно из представленных данных, приоритетными направлениями развития службы по профилю «челюстно-лицевая хирургия» в МО являются:

1. Открытие специализированных челюстно-лицевых стационаров на базе центральных республиканских больниц в межтерриториальных объединениях, где отсутствует профильные койки.

2. Внедрение в профильные стационары МО новых НИР и современных методов лечения пациентов с патологией челюстно-лицевой области, разработанных и апробированных в отделении ЧЛХ МОНИКИ.

3. Подготовка специалистов по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии для медицинских учреждений МО.

4. Совершенствование маршрутизации пациентов с экстренной патологией челюстно-лицевой области.

5. Разработка и внедрение в образовательный процесс кафедры челюстно-лицевой хирургии и госпитальной хирургической стоматологии циклов усовершенствования врачей в рамках непрерывного медицинского образования.

Дополнительная информация

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование: статья опубликована без финансовой поддержки.

Статья поступила 14.06.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Кулаков А. А., Бутова В. Г., Снурицына З. А. и др. Обеспечение населения кадрами врачей по профилю «челюстно-лицевая хирургия». Стоматология. 2018; 97(1): 5. [Kulakov A. A., Butova V. G., Snurnitzina Z. A., Kulikova A. N. Human resources provision for maxillofacial surgery facilities. Stomatologiya. 2018; 97(1): 5. Doi.org/10.17116/stomat20189714-8. In Russ.].
- Сипкин А. М., Давыдов И. А., Ахтямов Д. В. и др. Организация медицинской помощи пациентам с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области в Подмосковье. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 1(31): 48 – 50. [Sipkin A. M., Davydov I. A., Akhtyamov D. V., Blagikh O. Ye. Organiza-

tion of Medical Care for Patients with Infections of the Maxillofacial Area in the Moscow Region. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 1(31): 48–51. In Russ.].

3. Никитин А. А., Сипкин А. М., Ахтямов Д. В. Организационно-методические подходы к оказанию помощи больным с челюстно-лицевыми травмами, практикуемые в Московской области. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017; 3(29): 59 – 64. [Nikitin A. A., Sipkin A. M., Akhtyamov D. V. Organizational and Methodical Approaches to the Management of Patients with Maxillofacial Traumas in Moscow Region. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2017; 3(29): 59–64. In Russ.].

Сведения об авторах:

Сипкин Александр Михайлович

руководитель отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, д-р мед. наук

Кряжинова Ирина Алексеевна

младший научный сотрудник отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Лапшин Владимир Павлович

заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, канд. мед. наук.

Адрес для переписки:

Ул. Щепкина, д. 61/2, корп.15, Москва 129110, Российская Федерация

Тел.: +7 (495) 681-5008

E-mail: ikachb@yandex.ru

Authors:

Sipkin Alexander Michaelovich

Head of the Unit of Maxillofacial Surgery of M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute «MONIKI», PhD

Kryazhinova Irina Alexeevna

Junior Researcher of the Department of Maxillofacial Surgery of M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute «MONIKI»

Lapshin Vladimir Pavlovich

Medical Manager of the Department of Maxillofacial Surgery of M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute «MONIKI», Candidate of Medical Sciences

Address for correspondence:

Ul. Shchepkina 61/2, korp. 15, Moscow 129110, Russian Federation

Tel.: +7 (495) 681-5008

E-mail: ikachb@yandex.ru

Разработка архитектуры базы знаний системы поддержки принятия врачебных решений, основанной на графовой базе данных

К. В. Киселев¹, Е. А. Ноева², О. Н. Выборов², А. В. Зорин², А. В. Потехина², М. К. Осяева², С. Л. Швырев¹, Т. В. Мартынюк², И. Е. Чазова², Т. В. Зарубина¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Высокая актуальность информатизации здравоохранения, а также особенности организации лечебно-диагностического процесса позволяют искать пути обеспечения информационной поддержки врачебной деятельности. Одним из таких путей является разработка систем поддержки принятия врачебных решений, основанных на знаниях. Среди форм представления знаний выделяется семантическая сеть, по своей структуре повторяющая модель графовых баз данных, обладающих необходимыми преимуществами для работы со знаниями.

Цель исследования. Разработка архитектуры базы знаний системы поддержки принятия врачебных решений для инструментальной диагностики стенокардии, основанную на онтологическом подходе, с использованием графовой базы данных.

Материал и методы. Извлечение понятий, относящихся к диагностике стенокардии, осуществлялось из клинических рекомендаций, касающихся стабильной ишемической болезни сердца. Первичная аккумуляция знаний и группировка понятий по типам осуществлялась в MS Excel; проработка типов связей между выделенными понятиями проводилась в программе ARIS Express. Для формирования базы знаний использовалась графовая СУБД Neo4j.

Результаты. Из клинических рекомендаций с помощью экспертов-кардиологов были извлечены 401 корневое понятие и 619 синонимов, которые были сгруппированы по типам: диагноз, синоним, клинический признак, диагностическое исследование, диагностический признак, лабораторный тест, медицинский персонал, место проведения исследования. Группы понятий были связаны между собой с помощью связей: род-вид, синоним, сопутствующая патология, клинический признак, диагностический признак, показание к проведению исследования, место проведения исследования, лицо, проводящее исследование, лицо, интерпретирующее результаты исследования, лицо, осуществляющее забор биоматериала. Для указания значений признаков использовалась возможность графовой базы данных по заполнению атрибутов узлов и связей, что позволило уменьшить размерность графа. Созданная база знаний была дважды провалидирована на предмет полноты и адекватности, предлагаемых врачу решений с использованием деперсонифицированных электронных медицинских карт пациентов. Первая валидация возвратила неполное соответствие назначениям из электронных медицинских карт, что заставило осуществить доработку наполнения базы новыми знаниями. Новые знания были добавлены в базу без необходимости модификации её архитектуры, после чего повторная валидация возвратила полное соответствие между предлагаемыми и реальными назначениями.

Заключение. Использование систем поддержки принятия врачебных решений, основанных на онтологическом подходе с использованием графовых баз данных, может быть перспективным в плане обеспечения быстрого действия и формирования объяснения предлагаемым назначениям. Правильно организованная архитектура позволяет осуществлять масштабирование базы знаний, а особенности графовых баз данных позволяют уменьшить размерность графа, упростив работу со знаниями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стенокардия, системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР), онтология, клинические рекомендации.

Для цитирования: Киселев К. В., Ноева Е. А., Выборов О. Н., Зорин А. В., Потехина А. В., Осяева М. К., Швырев С. Л., Мартынюк Т. В., Чазова И. Е., Зарубина Т. В. Разработка архитектуры базы знаний системы поддержки принятия врачебных решений, основанной на графовой базе данных. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 3(33): 42–48.

Development of Knowledge Base Architecture for Clinical Decision Support System Based on Graph Database

К. В. Kiselev¹, Е. А. Noeva², О. Н. Vyborov², А. В. Zorin², А. В. Potekhina², М. К. Osyayeva², С. Л. Shvyrev¹, Т. В. Martynyuk², И. Е. Chazova², Т. В. Zarubina¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² Federal state budget institution «National medical research center of cardiology» of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

High urgency of healthcare informatization and features of the organization of medical and diagnostic process allow searching for the ways of maintenance of medical activity information support. One of such ways is the development of clinical decision support systems based on knowledge. Among

the forms of knowledge representation, a semantic network is distinguished, structurally repeating the model of graph databases that have the necessary advantages for working with knowledge.

Purpose of the study. Development of the knowledge base architecture of the clinical decision support system for the instrumental diagnosis of angina pectoris based on the ontological approach, using a graph database.

Materials and methods. Extraction of concepts related to the diagnosis of angina pectoris was carried out from clinical recommendations concerning stable ischemic heart disease. The primary accumulation of knowledge and grouping of concepts by types was carried out in MS Excel; the elaboration of the types of connections between the highlighted concepts was carried out in the ARIS Express program. To form the knowledge base, a Neo4j graph database was used.

Results. From the clinical recommendations with the help of cardiologists, 401 root concepts and 619 synonyms were extracted, which were grouped by type of diagnosis, synonym, clinical sign, diagnostic test, diagnostic sign, laboratory test, medical personnel, location of the study. The groups of concepts were linked by means of links: parent-child, synonym, concomitant pathology, clinical sign, diagnostic sign, indication for the study, place of the study, person conducting the study, person interpreting the results of the study, person taking biomaterial sampling. To indicate the characteristic values, the graph database was used to fill the attributes of nodes and links, which made it possible to reduce the dimension of the graph. The created knowledge base was twice validated for the completeness and adequacy of solutions offered to the doctor using depersonalized electronic medical records of patients. The first validation returned incomplete compliance with appointments from electronic medical records, which made it necessary to refine the filling of the database with new knowledge. New knowledge was added to the database without the need to modify its architecture, after which the re-validation returned a complete match between the proposed and the actual assignments.

Conclusion. The use of clinical decision support systems based on the ontological approach using graph databases can be promising in terms of providing speed and explaining the proposed assignments. Properly organized architecture allows you to scale the knowledge base, and graph database features allow you to reduce the dimensionality of the graph, simplifying the work with knowledge.

KEYWORDS: angina pectoris, clinical decision support systems, CDSS, ontology, clinical recommendations.

For citations: Kiselev K. V., Noeva E. A., Vyborov O. N., Zorin A. V., Potekhina A. V., Osyayeva M. K., Shvyrev S. L., Martynyuk T. V., Chazova I. E., Zarubina T. V. Development of Knowledge Base Architecture for Clinical Decision Support System Based on Graph Database. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 3(33): 42–48.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время отмечается постоянно растущая нагрузка на врачебный персонал, вызванная непрерывно увеличивающимся количеством принимаемых пациентов, о чем свидетельствуют данные фонда независимого мониторинга «Здоровье» [1]. Кроме того, в соответствии с федеральным законом¹ медицинские организации имеют право: «выдавать медицинские заключения, справки, рецепты на лекарственные препараты и медицинские изделия на бумажном носителе и/или с согласия пациента или его законного представителя в форме электронных документов с использованием усиленной квалифицированной электронной подписи медицинского работника в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти»². Это означает необходимость ведения двойной документации – в электронном и бумажном виде, что тоже отнимает время и силы врача.

Современные системы позволяют минимизировать затраты на заполнение бумажных документов, распечатав их и подписав, однако данное действие тоже отнимает драгоценное время. Высокая нагрузка повышает также вероятность возникновения врачебных ошибок, которые могут самым негативным образом отразиться на здоровье пациента [2].

Выходом в данной ситуации может стать использование специализированных модулей информационных медицинских систем – систем поддержки

принятия врачебных решений (СППВР), которые работают не в качестве обособленного программного обеспечения, а интегрированы в МИСМО, что не требует от врача повторного ввода информации в несколько программ, и помогают в постановке диагноза, назначении дополнительных исследований и лечебных процедур, а также в выписке лекарственных средств [3].

При разработке СППВР весьма важен выбор подхода для создания архитектуры базы знаний, которая является краеугольным камнем в работе логического решателя системы. Традиционно, знания в базе можно хранить в виде продукционной модели, фреймовой модели или семантической сети, если мы касаемся только аспектов экспертных систем. Если же СППВР основана на использовании нейронных сетей, то вопрос о способе организации знаний не стоит, так как знания в этом случае скрыты в коэффициентах промежуточных слоев сети, что фактически превращает модель в черный ящик, который не может объяснить врачу своего принятого решения [4].

Особый интерес представляют именно семантические сети, которые могут быть трансформированы в онтологии предметной области при достижении определенного уровня формализации знаний. В частности, в качестве предметной области может быть выбрана ишемическая болезнь сердца (ИБС) в виде одной из основных форм – стенокардии, поскольку эта патология обуславливает высокую заболеваемость и, соответственно, большое количество пациентов [5]. Однако разработка онтологии

¹ п. 3 ст. 78 Федерального закона № 323-ФЗ.

² п. 3 в ред. Федерального закона от 29.07.2017 № 242-ФЗ.

стенокардии является очень трудоёмким процессом, требующим больших затрат времени. Поэтому на первом этапе было решено ограничиться онтологией инструментальной диагностики стенокардии. Кроме того, стоит упомянуть, что семантические сети и онтологии по своей сути полностью повторяют модель графовых баз данных, которые используются для решения множества задач – от создания рекомендательных систем до поиска скрытых зависимостей между объектами [6]. Исходя из этого, были определены следующие цель и задачи исследования.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ

Цель: разработать архитектуру базы знаний системы поддержки принятия врачебных решений для инструментальной диагностики стенокардии, основанную на онтологическом подходе, с использованием графовой базы данных.

Задачи:

1. Выбрать базовый источник знаний для выделения понятий в области диагностики стенокардии.
2. Проанализировать выделенные понятия и сгруппировать их по типам.
3. Проанализировать и структурировать типы связей между выделенными понятиями.
4. На основе выделенных типов понятий и связей сформировать архитектуру базы знаний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для извлечения понятий, относящихся к диагностике стенокардии, использовались клинические рекомендации, касающиеся стабильной ишемической болезни сердца [7]. В качестве инструмента для первичной аккумуляции знаний и группировки понятий по типам использовался MS Excel; проработка типов связей между выделенными понятиями проводилась в программном обеспечении ARIS Express. Для формирования базы знаний использовалась графовая СУБД Neo4j с открытым исходным кодом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для извлечения знаний о диагностике стенокардии был необходим наиболее общепризнанный в профессиональном сообществе источник информации. Таким источником на сегодняшний день являются клинические рекомендации, созданные под эгидой Министерства здравоохранения РФ [8, 9]. Необходимость в таком источнике вызвана основной проблемой, с которой сталкиваются все разработчики программных продуктов для медицины: большое количество медицинских школ и особенности работы врачей в каждом конкретном учреждении не предполагают абсолютной идентичности и стандартизованности врачебных решений. Поэтому, выбрав в качестве основного источ-

ника знаний учебник или монографию, разработчик неизбежно «разделяет» мнение конкретного автора в отношении того, как наименовать исследования, в каком порядке их проводить, какова их релевантность и т. д. В отличие от этого, клинические рекомендации создаются при участии большого количества авторов из разных медицинских школ, что снимает вопросы относительно объективности представленной в них информации.

Из клинических рекомендаций, совместно с командой кардиологов-экспертов, были выделены 401 понятие и 619 синонимов к ним, относящихся к диагностике стенокардии напряжения. Далее эти понятия поступали в аналитическую обработку для группирования по типам. Типы были напрямую связаны с тем, что именно представляет собой данное понятие, т. е. диагностическое исследование, диагностический признак и т. д. Для явной дифференцировки инструментальных методов диагностики и лабораторных тестов вся инструментальная диагностика была отнесена к группе «диагностические исследования», а лабораторные исследования – к группе лабораторных тестов. Поскольку создаваемая СППВР содержит и административные компоненты, отдельно выделялись группы для медицинского персонала и мест проведения исследования, что позволяло автоматически анализировать назначения на предмет наличия логических ошибок. Таким образом, все понятия были распределены по группам (табл. 1).

Перечисленные группы были использованы в качестве типов узлов в СУБД Neo4j. Благодаря использованию графовой базы данных, удалось существенно уменьшить количество типов узлов и вынести большой объем информации в атрибуты узлов и связей между ними. Получаемая информация используется логическим решателем для осуществления переходов от узла к узлу и формирования предложений и объяснений для врача. Что касается связей между узлами, то различные виды понятий могут быть соединены между собой несколькими типами связей (табл. 2).

Особо стоит отметить значимость сведений об атрибутах связей и узлах, имеющих в арсенале графовой СУБД. Атрибуты используются для минимизации размерности графа и хранения в них релевантной клинической информации. Для всех узлов хранится не только тип, но и атрибут «Название», который содержит семантику выделенного понятия, например узел «Диагноз» – название – «ИБС». Для диагностических признаков, выявляемых с помощью инструментальной диагностики и лабораторных тестов, имеющих границы нормы, в атрибутах приводятся соответствующие значения для мужчин и женщин с указанием единиц измерения. Для связей

Таблица 1. Перечень выделенных групп понятий и их описание

Группа	Описание
Диагноз	Содержит понятия, являющиеся диагнозом, например: Стенокардия напряжения, Ишемическая болезнь сердца
Синоним	Содержит понятия, которые являются синонимами каких-либо понятий из других групп
Клинический признак	Содержит понятия, имеющие отношения к клиническим проявлениям заболевания, например одышка, жгучие боли за грудиной. Данные понятия используются логическим решателем для проверки соответствия назначаемых процедур состоянию пациента
Диагностическое исследование	Содержит набор инструментальных диагностических исследований, например: ЭКГ, рентгенография и т. д.
Диагностический признак	Содержит набор понятий, относящихся к диагностическим находкам, выявляемым по результатам диагностических исследований. Значения лабораторных показателей также относились к диагностическим признакам, но для уменьшения размерности графа они указывались в качестве атрибута связи «Диагностический признак» (см. табл. 2).
Лабораторный тест	Содержит набор понятий, описывающий совокупность лабораторных тестов, применимых при диагностике стенокардии (например: АЛТ, АСТ, Эритроциты), т. е. если лабораторное исследование состоит из нескольких тестов, то в данную группу вносились именно тесты
Медицинский персонал	Содержит понятия типа медицинская сестра, врач–специалист по клинко-лабораторной диагностике и т. д. Эта группа понятий необходима для автоматического решения административных задач по проверке электронных назначений
Место проведения исследования	Содержит понятия типа «Отделение функциональной диагностики», «Радиологическое отделение». Эти понятия необходимы для автоматического решения административных задач по проверке электронных назначений

Таблица 2. Типы связей, используемые в архитектуре базы знаний

Тип связи	Описание
Род–вид	Тип связи, используемый для установления иерархии понятий. Например, связь «ИБС – Стенокардия»
Синоним	Тип связи, объединяющий несколько понятий с одинаковым смыслом. Например, связь «Лимфоциты – LYM»
Сопутствующая патология	Данный тип связи необходим для ограничения круга сопутствующих патологий, на которые должен обращать внимание врач при поддержке СППВР. Например, «Стенокардия I функционального класса – Сахарный диабет 2 типа»
Клинический признак	Связь, необходимая для указания патогномоничных признаков заболеваний (для типов понятия «Диагноз»), которые требуют дифференциальной диагностики и назначения дополнительных методов исследования. Например, «Загрудинные боли – Стенокардия IV функционального класса». Признак возникновения загрудинных болей в покое указывается в свойствах связи
Диагностический признак	Связывает признаки, выявляемые инструментальными и лабораторными диагностическими методами, с «Диагнозами». Например, «Стенокардия IV функционального класса – Тропонин». Значение лабораторного теста на тропонин указывается в атрибутах связи
Показание к проведению исследования	Данная связь используется логическим решателем для нахождения в онтологии причин назначения исследований и самих исследований. При этом учитываются причинно–следственные характеристики как для обязательных скрининговых исследований, так и для формирования сложных диагностических алгоритмов при выявлении того или иного диагностического признака в рамках какого–либо исследования. Например, «Стенокардия II функционального класса – Электрокардиография в 12 стандартных отведениях». Название признака, а также время, в течение которого должно быть проведено исследование, указываются в атрибутах связи
Место проведения исследования	Связь, обеспечивающая сопоставление назначаемого исследования с местом, где оно должно быть проведено. Например, «Эхокардиография трансторакальная – Отделение функциональной диагностики». Необходима для функционирования административной части СППВР
Лицо, проводящее исследование	Указывает на медицинский персонал, который должен проводить данное исследование. Например, «Электрокардиография в 12 стандартных отведениях – Медицинская сестра». Требуется для функционирования административной части СППВР
Лицо, интерпретирующее результаты исследования	Указывает на медицинский персонал, который должен интерпретировать результаты исследования, причём данная связь включает первичную интерпретацию результатов лабораторных тестов врачом, проводящим клинко–лабораторную диагностику. Например, «АЛТ – Врач–специалист по клинко–лабораторной диагностике». Связь необходима для функционирования административной части СППВР
Лицо, осуществляющее забор биоматериала	Указывает на медицинский персонал, который должен производить забор биоматериала. Например, «Глюкоза крови – Медицинская сестра». Связь необходима для функционирования административной части СППВР

«Диагностический признак» указывается: «норма», «выше нормы», «ниже нормы». Для связей «Клинический признак» указываются условия возникновения признака, например в связи «Одышка [клинический признак] → Стенокардия IV функционального класса» в атрибуте связи «Условие возникновения признака» будет указано «В покое». В связи «Показание к проведению исследования» учитываются атрибуты кратности проведения, времени проведения от некоторого начального события, тип начального события, единицы размерности времени и параметры обязательности назначения исследования, основанные на мнении экспертов, клинических рекомендациях и на данных ретроспективного анализа назначений из электронных медицинских карт пациентов. Именно в этом случае ретроспективный анализ электронных медицинских карт позволил дополнительно выделить набор синонимов основных понятий, которые после согласования с экспертами были добавлены в базу знаний (например, в связи «Тип начального события» указывается точка отсчёта времени для проведения исследования – «С момента госпитализации»). Нормированные с помощью экспертов временные интервалы для проведения исследований, а также статистические вероятности назначения того или иного исследования измеряются по относительной шкале от 0% до 100%, где 0% – исследование не назначалось ни в одной из проанализированных электронных медицинских карт, 100% – исследова-

ние назначалось во всех проанализированных электронных медицинских картах. Таким образом, логический решатель оперирует временной шкалой для отслеживания назначений и рекомендаций их проведения в тот или иной момент нахождения пациента в стационаре.

В результате проектирования архитектуры и создания её в графовой СУБД возникла метамодель онтологии диагностики стенокардии, наполнение которой возможно с использованием стандартных средств Neo4j. Фрагмент разработанной онтологии представлен на рисунке 1.

Правильность выбранной архитектуры подтверждена валидацией базы знаний на данных 610 деперсонифицированных электронных медицинских карт пациентов со стенокардией. Валидация проводилась в полуавтоматическом режиме с использованием открытой библиотеки APINeo4j для языка программирования C#. С помощью интегрированной среды разработки Visual Studio Community был создан программный модуль, который позволил реконструировать хронологию назначений, приведенных в деперсонифицированных электронных медицинских картах, за счёт таких параметров назначений, как дата поступления пациента, время проведения исследования и результаты диагностических процедур. Проверка соответствия предлагаемых назначений из базы знаний соответствующим назначениям из электронных историй болезни выя-

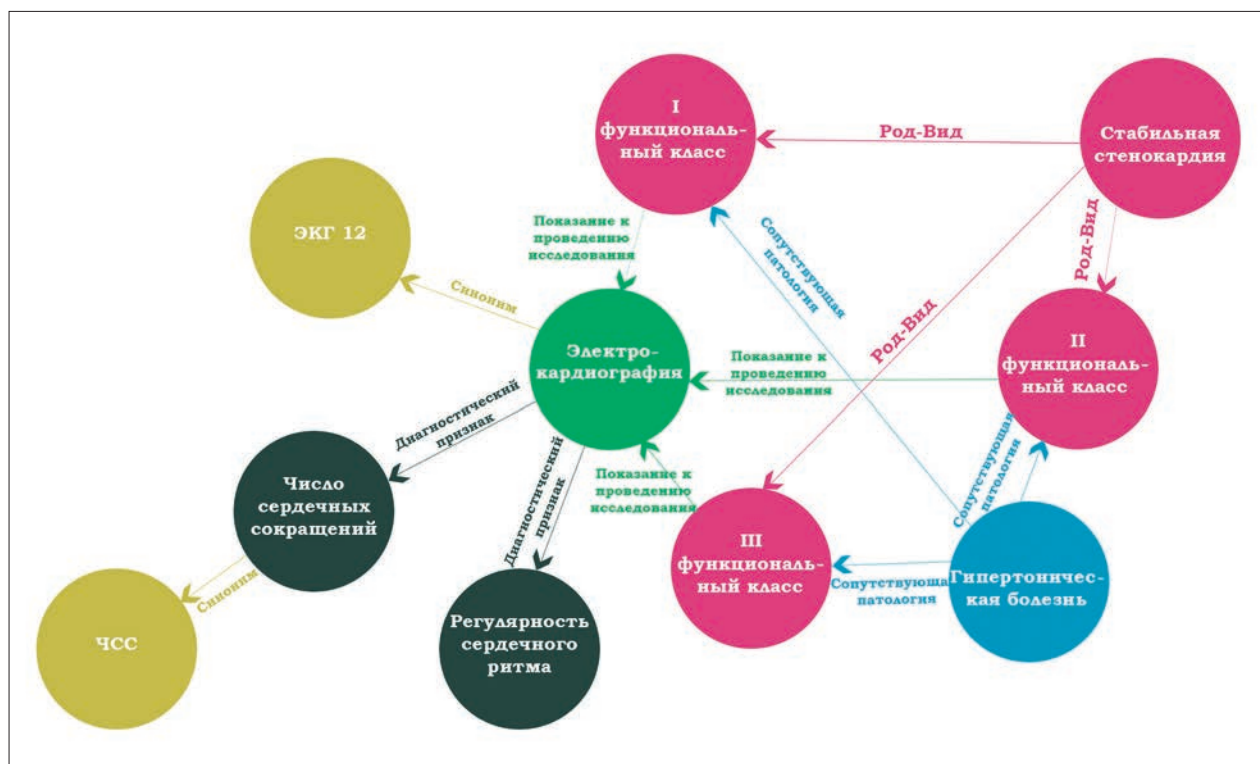


Рис. 1. Фрагмент разработанной базы знаний о диагностике стенокардии.

вила 92% успешных сопоставлений, что расценивается как очень высокий результат. Неточность в 8% объясняется особенностями течения клинического случая в виде сопутствующих патологий, которые не были учтены при проработке модели пациента и критериев отбора понятий при составлении онтологии. Данные особенности были учтены при повторной валидации, которая показала полное соответствие предлагаемых назначений соответствующим назначениям из электронных историй болезни. Дополнительное внесение неучтённой информации в базу знаний не потребовало модификации её архитектуры. Новые сведения полностью уложились в разработанную концепцию типов узлов и связей. Таким образом, выбранные типы узлов и связей позволяют без внесения изменений в архитектуру расширять диагностическую онтологию на смежные диагнозы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время отмечается постоянно растущая нагрузка на врачебный персонал из-за высокой заболеваемости населения и нехватки медицинских специалистов. В качестве одного из вариантов решения данной проблемы можно использовать системы поддержки принятия врачебных решений, которые призваны помогать врачу при постановке диагноза, назначении дополнительных диагностических исследований и лечения. Нами была поставлена задача разработать архитектуру базы знаний для диагностики стенокардии, так как данная патология всё чаще встречается в структуре заболеваемости населения России. Проведенный нами анализ позволил создать метамодель базы знаний для инструментальной диагностики стенокардии, которая реализована в среде графовой СУБД. Созданная метамодель продемонстрировала валидность по отношению к ретроспективному анализу деперсонифицированных электронных медицинских карт пациентов и позволила без модификации архитектуры расширить диагностические описания для смежных патологий. На этом основании мы считаем возможным выдвинуть предположение об универсальности данной метамодели для инструментальной диагностики других заболеваний.

ВЫВОДЫ

1. Базовым источником знаний о диагностике стенокардии могут быть клинические рекомендации. В них изложена основная информация, которая необходима для выделения понятий и понимания того, как они между собой взаимосвязаны. Кроме того, клинические рекомендации являются единственным легитимным руководством, созданным большим количеством экспертов разных медицинских школ, что

позволяет нивелировать влияние конкретного мнения или конкретной школы на релевантные аспекты предметной области.

2. В ходе анализа выделенных понятий были сформированы 8 групп, которые легли в основу типов графовых вершин в СУБД Neo4j. Данные типы оказались валидными как с точки зрения проверки базы знаний на электронных медицинских картах пациентов, так и с точки зрения расширения онтологической модели на смежные патологии без модификации архитектуры базы знаний.

3. На основе клинических рекомендаций и с помощью экспертов были выделены типы связей для создания архитектуры базы знаний в графовой среде. Таких типов оказалось 10, что было достаточно для полноценного функционирования базы знаний.

4. Используя особенности графовой СУБД, удалось существенно уменьшить размерность графа за счёт вынесения части информации в атрибуты узлов и связей. Данный подход позволил полностью сохранить логику врача для имитации в логическом решателе и формировать объяснения предлагаемых системой вариантов дальнейших действий.

5. На основе выделенных типов понятий и связей между ними была создана архитектура базы данных, которая стала метамоделью для базы знаний системы поддержки принятия врачебных решений. Данная метамодель продемонстрировала валидность как при сравнении с данными из электронных медицинских карт пациентов, так и при расширении онтологии диагностики на смежные патологии.

Дополнительная информация

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование: статья опубликована без финансовой поддержки.

Статья поступила 22.05.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Публикации в СМИ по данным проведенных Фондом «Здоровье» мониторингов рынка платных медуслуг и оптимизации сети медорганизаций. Фонд независимого мониторинга «Здоровье». URL: http://fondzdorovie.ru/ratings/detail_ratings.php?ID=2930#ixzz5HAupP1vz (дата обращения: 03.04.2018). [Publications in the media according to the monitoring of the market of paid medical services and optimization of the network of medical organizations conducted by the Health Foundation. The Foundation of independent monitoring «Health». URL: http://fondzdorovie.ru/ratings/detail_ratings.php?ID=2930#ixzz5HAupP1vz. In Russ. (Date of access: 03.04.2018)].
2. Виноградова Е. В., Колесникова И. Ю., Масюков С. А. Чрезмерная нагрузка врача как фактор влияния на коммуникацию «врач – пациент». Материалы 3-й межрегиональной научно-практической конференции с международным участием (Медицинский дискурс: вопросы теории и практики). 2015; 21–27. [Vinogradova E. V., Kolesnikova I. Yu., Masyukov S. A. Excessive load of the doctor as a factor of influence on communication «doctor – patient». Proceedings of the 3rd interregional scientific-practical conference with international participation (Medical discourse: theory and practice). 2015; 21–27. In Russ.].

3. Гусев А. В., Зарубина Т. В. Поддержка принятия врачебных решений в медицинских информационных системах медицинской организации. Врачи информационные технологии. 2017; 2: 60–72. [Gusev A. V., Zarubina T. V. Clinical Decisions Support in Medical Information Systems of a Medical Organization. Vrachy informatiionnye tekhnologii. 2017; 2: 60–72. In Russ.].
4. Гаврилова Т. А., Хорошевский В. Ф. Базы знаний интеллектуальных систем. СПб: Питер. 2000: 384 с. [Gavrilova T. A., Horoshevskiy V. F. Knowledge Bases of Intelligent Systems. St. Petersburg: Piter. 2000: 384 p. In Russ.].
5. Российский статистический ежегодник. Федеральная служба государственной статистики. 2017: 686 с. [Russian statistical yearbook. Federal state statistics service. 2017: 686 p. In Russ.].
6. Angles R., Gutierrez C. Survey of graph database models. ACM Computing Surveys. 2008; 40(1): 1–39.
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/133> (дата обращения: 03.04.2018). [The Ministry of health of the Russian Federation. Stable coronary heart disease. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/read/133>. In Russ. (Date of access: 03.04.2018)].
8. Дайхес А. Н., Федяев Д. В. Обзор российских и зарубежных подходов к формированию государственных гарантий бесплатной медицинской помощи. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10(3): 59–65. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.3.059-065>. [Daikhes A. N., Fedyayev D. V. Provision of free medical care in Russia and elsewhere: review of regulatory and legal aspects. Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2017; 10(3): 59–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.3.059-065>].
9. Ватолин В. М., Сухоруких О. А., Галеева Ж. А., Лукьянцева Д. В., Бузуверова О. О., Кирсанова О. В., Муртазина Э. М., Илюхин Д. Г., Шубина Л. С. Анализ данных о методиках клинической оценки, указанных в клинических рекомендациях, размещенных на информационном ресурсе Минздрава России «Рубрикатор клинических рекомендаций». Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2018; 11(1): 56–63. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.1.056-063>. [Vatolin V. M., Sukhorukikh O. A., Galeeva Z. A., Lukanitseva D. V., Buzuverova O. O., Kirsanova O. V., Murtazina E. M., Ilyukhin D. G., Shubina L. S. Methods of clinical assessment from the «Clinical Recommendations» resource of the Ministry of Healthcare of Russia: a systematic review. Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2018; 11(1): 56–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.1.056-063>].

Сведения об авторах:

Киселев Кирилл Владимирович

аспирант кафедры медицинской кибернетики и информатики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова

Ноева Елена Александровна

старший научный сотрудник отдела ХИБС ИКК им. А. Л. Мясникова, канд. мед. наук

Выборов Олег Николаевич

научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, канд. мед. наук

Зорин Андрей Владимирович

научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, канд. мед. наук

Потехина Александра Викторовна

младший научный сотрудник отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, канд. мед. наук

Осяева Мария Константиновна

лаборант-исследователь отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова

Швырев Сергей Леонидович

доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, канд. мед. наук

Мартынюк Тамила Витальевна

руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, д-р мед. наук

Чазова Ирина Евгеньевна

заместитель генерального директора, директор института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России, д-р мед. наук, профессор, академик РАН

Зарубина Татьяна Васильевна

заместитель директора по информатизации в здравоохранении ЦНИИОИЗ Минздрава РФ, заведующая кафедрой медицинской кибернетики и информатики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, д-р мед. наук, профессор

Адрес для переписки:

Ул. Островитянова, д.1, Москва 117997, Российская Федерация

Тел.: +7 (964) 515-6886

E-mail: kirillkiselev@pm.me

Authors:

Kiselev Kirill Vladimirovich

Post-Graduate Student of the Department of Medical Cybernetics and Informatics, Pirogov Russian National Research Medical University

Noeva Elena Alexandrovna

Senior Researcher of the Department of CIHD, National Medical Research Center of Cardiology, PHD

Vyborov Oleg Nikolaevich

Research Fellow of the Department of Pulmonary Hypertension and Heart Disease, National Medical Research Center of Cardiology, PHD

Zorin Andrey Vladimirovich

Research Fellow of the Department of Pulmonary Hypertension and Heart Disease, National Medical Research Center of Cardiology, PHD

Potekhina Alexandra Viktorovna

Junior Researcher of the Department of Pulmonary Hypertension and Heart Disease, National Medical Research Center of Cardiology, PHD

Osyayeva Maria Konstantinovna

Laboratory Assistant-Researcher of the Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, National Medical Research Center of Cardiology, PHD

Shvirev Sergey Leonidovich

Associate Professor of the Department of Medical Cybernetics and Informatics, Pirogov Russian National Research Medical University, PHD

Martyniuk Tamila Vitalyevna

Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Heart Disease, National Medical Research Center of Cardiology, MD

Chazova Irina Evgenevna

Director of the A. L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, MD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences

Zarubina Tatyana Vasilievna

Deputy Director for Informatization in Health Care of the Central Research Institute of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Medical Cybernetics and Informatics, Pirogov Russian National Research Medical University, MD, Professor

Address for correspondence:

Ostrovityanova st., 1, Moscow 117997, Russian Federation

Tel.: +7 (964) 515-6886

E-mail: kirillkiselev@pm.me

Оптимизация расходов на стационарную медицинскую помощь пациентам, перенесшим операции на органах брюшной полости и нуждающимся во введении селективных антидотов миорелаксантов

О. В. Обухова¹, И. В. Ларичева¹, А. С. Брутова¹, Е. С. Ястребова¹, М. Н. Замятин²

¹ Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, Москва, Россия

² Национальный медико-хирургический Центр имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Подробно рассмотрен алгоритм обоснования изменения тарифа на законченный случай, оплачиваемый за счет средств обязательного медицинского страхования по клинко-статистическим группам заболеваний, на уровне субъекта Российской Федерации на примере группы пациентов, нуждающихся в быстром восстановлении нейромышечной проводимости после применения миорелаксантов при проведении операций на брюшной полости, в том числе холецистэктомии. Проведен анализ данных из форм официальной статистики объемов хирургических вмешательств на брюшной полости за 2005–2017 гг. Авторами изложены результаты проведенного исследования частоты использования миорелаксантов на данных, полученных из выборочных медицинских организаций разных субъектов Российской Федерации. Проведен анализ закупок субъектами Российской Федерации миорелаксантов с использованием данных из информационно-аналитической системы мониторинга закупок.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клинко-статистическая группа (КСГ), подгруппа КСГ, законченный случай, миорелаксанты.

Для цитирования: Обухова О. В., Ларичева И. В., Брутова А. С., Ястребова Е. С., Замятин М. Н. Оптимизация расходов на стационарную медицинскую помощь пациентам, перенесшим операции на органах брюшной полости и нуждающимся во введении селективных антидотов миорелаксантов. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 3(33): 50–61.

50

Optimization of Costs of Inpatient Medical Care for Patients that Need Selective Antidotes to Muscle Relaxants after Abdominal Surgery

O. V. Obukhova¹, I. V. Laricheva¹, A. S. Brutova¹, Ye. S. Yastrebova¹, M. N. Zamyatin²

¹ Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Moscow, Russia

² N. I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia

The article thoroughly considers the algorithm of substantiation of tariff changes for completed cases paid at the expense of obligatory health insurance by diagnostic-related groups on the level of Russian regions. The analysis is performed on the example of patients, who need fast recovery of neuromuscular conductivity after administration of muscle relaxants during abdominal surgical operations including cholecystectomy. The data from the official statistical report forms on the number of abdominal surgical interventions for 2005–2017 were used. The results on the frequency of the use of muscle relaxants were based on the data obtained from medical organizations in different regions of Russia. The analysis of the procurement of muscle relaxants was performed using the data from the analytical system for monitoring of such procurement.

KEYWORDS: diagnostic related groups, diagnostic-related subgroups, completed case, muscle relaxants.

For citations: Obukhova O. V., Laricheva I. V., Brutova A. S., Yastrebova Ye. S., Zamyatin M. N. Optimization of Costs of Inpatient Medical Care for Patients that Need Selective Antidotes to Muscle Relaxants after Abdominal Surgery. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 3(33): 50–61.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время оплата по системам классификаций случаев лечения, аналогичным клинко-статистическим группам (КСГ)¹, – это основной метод оплаты медицинской помощи в развитых странах [1]. Оплата по КСГ является одним из вариантов оплаты за законченный случай лечения, который, в свою очередь, характеризуется ограниченным интервалом времени нахождения пациента в условиях медицинской организации, объемом оказанной медицинской помощи в соответствии с протоколом (стандартом, рекомендацией) лечения по соответствующему заболеванию с запланированным исходом лечения².

Уже в 1987 г. 15 европейских стран, заинтересованных в проведении исследований и внедрении КСГ, объединились для более эффективного обмена информацией, что способствовало быстрому распространению аналогичных КСГ систем в Европе [2]. Параллельно процесс интеграции данного подхода проходил в Австралии.

В России разработка федеральной модели КСГ была начата в 2012 г. Ежегодно происходит уточнение федеральной модели в части экономического обоснования тарифов, в том числе за счет необходимой детализации случаев лечения, а также ее адаптация на региональном уровне с учетом особенностей оказания медицинской помощи в конкретном субъекте Российской Федерации, особенностей конкретных медицинских организаций, а также использования методик лечения пациентов и действующей маршрутизации пациента для оказания медицинской помощи. Тем не менее, по нашему мнению, даже с учетом последних изменений для ряда процедур можно говорить о недостаточной экономической обоснованности уровня тарифов.

Предложения по совершенствованию существующей модели КСГ должны быть обоснованы клинически и экономически. Необходимо обосновать потребность в изменении технологии оказания медицинской помощи и на основе достоверных источников данных рассчитать необходимый тариф на законченный случай лечения, а также ожидаемое число случаев госпитализации по новой КСГ (на 10 тыс. населения).

В данной статье мы рассмотрим возможный алгоритм обоснования изменения тарифа на территориальном уровне на примере группы пациентов, нуждающихся в быстром восстановлении нейромышечной проводимости после применения миорелаксантов при проведении операций на брюшной полости, в том числе холецистэктомии.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПО ОПЕРАЦИЯМ НА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ МИОРЕЛАКСАНТОВ В РФ

Согласно клиническим рекомендациям [3], при проведении хирургических вмешательств на брюшной полости, миорелаксант средней продолжительности действия, рокуроний и его селективный ингибитор сугаммадекс являются препаратами выбора при анестезии в следующих ситуациях:

- при выполнении лапароскопических и открытых операций, если анестезиолог прогнозирует необходимость сохранения глубокого нейромышечного блока (НМБ) до конца открытой или лапароскопической операции, пример – высокотехнологичные реконструктивные операции или операции в верхнем этаже брюшной полости;
- при операциях у пациентов групп риска, чувствительных к гипоксии, гипоксемии и нагрузкам на системы дыхания и кровообращения:
 - с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой или дыхательной систем;
 - почечной недостаточностью;
 - нейромышечными заболеваниями;
 - с ожирением;
 - пожилого и старческого возраста;
- при противопоказаниях к применению ингибиторов антихолинэстеразы (АХЭ).

Такие рекомендации обуславливаются особыми условиями, которые создает управляемый НМБ при операциях на органах брюшной полости, обязательным элементом которого является полная и быстрая реверсия НМБ любой глубины с использованием препарата сугаммадекс, что особенно важно для перечисленных групп пациентов.

Анализ статистики за период 2005–2017 гг. [4] показал, что из общего числа операций, проведенных в стационаре, операции на брюшной полости составляют порядка 13–15%. На рис. 1 мы видим устойчивую тенденцию к росту доли таких операций в период с 2010 по 2017 гг.

По данным формы № 14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях» за 2017 г., было выполнено 1 493 160,00 операций на органах брюшной полости, что составило 15,02% от общего числа всех операций. Из них 3,3% пришлось на операции, выполненные с применением высоких медицинских технологий (ВМТ).

Объемы хирургических операций на органах брюшной полости, в том числе с применением ВМТ, за 2017 г. представлены в табл. 1.

Вмешательства на органах брюшной полости, выполняемые из лапароскопического доступа, являются одними из самых распространенных в хирургии. Так,

¹ В англоязычной литературе обычно используется термин «diagnostic-related groups» (DRG) – диагностически родственные группы.

² Письмо Минздравсоцразвития России от 24.11.2011 № 14-3/10/2-11668 «О стандартах медицинской помощи».



Рис. 1. Динамика числа случаев операций за период 2005–2017 гг.

Таблица 1. Объемы хирургических операций на органах брюшной полости, в том числе с применением высоких медицинских технологий (ВМТ), за 2017 г.

Наименование операции	Число операций, проведенных в стационаре, ед.	
	Всего	из них с применением ВМТ
Всего хирургических вмешательств	9 943 395	976 840
Операции на органах брюшной полости	1 493 160	48 787
В том числе:		
на желудке по поводу язвенной болезни	20 234	74
аппендэктомии при хроническом аппендиците	16 351	37
грыжесечение при неущемленной грыже	280 745	1 529
холецистэктомия при хроническом холецистите	157 692	3 372
лапаротомия диагностическая	30 757	243
на кишечнике	262 826	20 798
по поводу геморроя	44 872	31
прочие	679 683	22 734

по данным главного внештатного специалиста г. Москвы А. В. Шабунина, в 2017 г. в Москве доля таких операций, в том числе высокотехнологичных, выросла до 64,7% (в 2015 г. – 41,2%, в 2016 г. – 54,7%) [5]. В спектр лапароскопических вмешательств сейчас входят операции на желчных путях, почке, кишечнике, поджелудочной железе; лапароскопическим способом делают грыжесечение; лапароскопическая аппендэктомия постепенно становится стандартом в целом ряде лечебных учреждений, подобная техника имеет преимущества и при морбидном ожирении.

Такие операции требуют идеальной с точки зрения хирурга и оптимальной с точки зрения анестезиолога мышечной релаксации, что позволяет хирургу выполнять операции любой продолжительности и локализации с максимальным удобством и минимальной травматичностью. Одной из наиболее распространенных

операций этой группы является холецистэктомия, ее доля в структуре операций на органах брюшной полости составила 10,6%, из них выполненные с применением ВМТ – 2,3%.

Несмотря на то, что собираемая в РФ статистика не позволяет нам четко выделить объем других групп пациентов, которым, согласно рекомендациям, показано при проведении операций использование пары рокуроний-сугаммадекс, проведенный анализ данных ИАС «Закупки»³, позволяет предположить, что реальная клиническая практика расходится с рекоменда-

³ Информационно-аналитическая система для мониторинга закупок (<http://gzakupki.com/>).

Данные результаты не отражают непосредственное применение миорелаксантов исключительно для хирургического профиля, поскольку препараты могут быть использованы и для лечения пациентов других профилей.

ями. Так, в 2015–2017 гг. 85 регионами РФ закупались все международные непатентованные наименования (МНН) миорелаксантов, при этом доля закупок рокурония бромид в натуральном выражении в РФ в целом составила всего 11% (табл. 2). Также можно с уверенностью говорить о географической неравномерности структуры закупок миорелаксантов и сугаммадекса. Для сравнительного анализа были выделены 10 регионов (Москва, Московская область, Санкт-Петербург, Новосибирская область, Республика Башкирия, ХМАО, Иркутская область, Алтайский край, Ставропольский край, Кемеровская область), для которых доля рокурония бромид выше и составляет 16%. При этом на 10 приоритетных регионов приходится 52% всех закупок рокурония бромид в РФ (см. табл. 2).

Нужно отметить, что закупки сугаммадекса производились не всеми регионами РФ: концентрация заку-

пок в 10 приоритетных регионах значительно выше и в среднем за 3 анализируемых года доля составила 63,0% от общего объема закупок (табл. 3).

Согласно представленным данным в таблице 3, можно сделать вывод, что, сделав резкий прирост в закупках (341%) в 2016 г. по отношению к 2017 г., рост объемов закупок сугаммадекса прекратился.

На медицинские организации онкологического профиля приходится 24,5% закупок, 5% – на детские больницы.

Анализ данных по закупкам миорелаксантов в денежном выражении показал, что рокурония бромид занимает лидирующее место как в целом по РФ, так и по 10 регионам: его доля составляет 32 и 37% соответственно (табл. 4).

Видно, что структура закупок миорелаксантов среди выделенных субъектов сильно отличается. Так,

Таблица 2. Объемы закупок миорелаксантов в РФ и в 10 приоритетных регионах в разрезе МНН, за период 2015–2017 гг.

МНН	Все регионы		10 приоритетных регионов		Доля 10 регионов в общей закупке по РФ, %
	объемы закупки, абс. число упаковок	доля препарата, %	объемы закупки, абс. число упаковок	доля препарата, %	
Атракурия безилат	213 904	11,0	81 570	11,0	38,0
Пипекурония бромид	262 326	13,0	98 001	13,0	37,0
Рокурония бромид	231 210	11,0	119 175	16,0	52,0
Суксаметония йодид	92 956	5,0	48 113	7,0	52,0
Суксаметония хлорид	1 152 087	57,0	332 286	45,0	29,0
Цисатракурия безилат	82 973	3,0	60 443	8,0	73,0
Итого	2 035 456	100,0	739 588	100,0	36,0

53

Таблица 3. Объемы закупок сугаммадекса в РФ и в 10 регионах, за период 2015–2017 гг.

Год	Объем закупки, абс. число упаковок		Доля 10 регионов в общей закупке по РФ, %
	все регионы	10 приоритетных регионов	
2015	821	564	69,0
2016	2 804	1 795	64,0
2017	2 778	1 644	59,0
Итого	6 403	4 003	63,0

Таблица 4. Закупка миорелаксантов в РФ и в 10 регионах в разрезе МНН за период 2015–2017 гг.

МНН	Все регионы		10 приоритетных регионов		Доля 10 регионов в общей закупке по РФ, %
	закупки, руб.	доля препарата, %	закупки, руб.	доля препарата, %	
Атракурия безилат	212 518 935,94	16,8	78 435 712,40	14,3	37,0
Пипекурония бромид	389 625 500,72	30,8	138 879 238,32	25,3	36,0
Рокурония бромид	403 600 322,61	31,9	204 070 150,21	37,2	51,0
Суксаметония йодид	6 768 502,26	0,5	1 925 276,89	0,4	28,0
Суксаметония хлорид	133 710 447,34	10,6	38 826 429,07	7,1	29,0
Цисатракурия безилат	119 886 613,91	9,5	86 741 701,39	15,8	72,0
Итого	1 266 110 322,77	100,0	548 878 508,28	100,0	43,0

Таблица 5. Закупка сугаммадекса в РФ и в 10 регионах за период 2015–2017гг.

Год	Закупка, руб.		Доля 10 регионов в общей закупке, %
	все регионы	10 приоритетных регионов	
2015	64 090 055,42	45 482 885,31	71,0
2016	190 328 500,98	122 661 978,34	64,0
2017	188 164 063,14	111 084 763,06	59,0
Итого	442 582 619,54	279 229 626,71	63,0

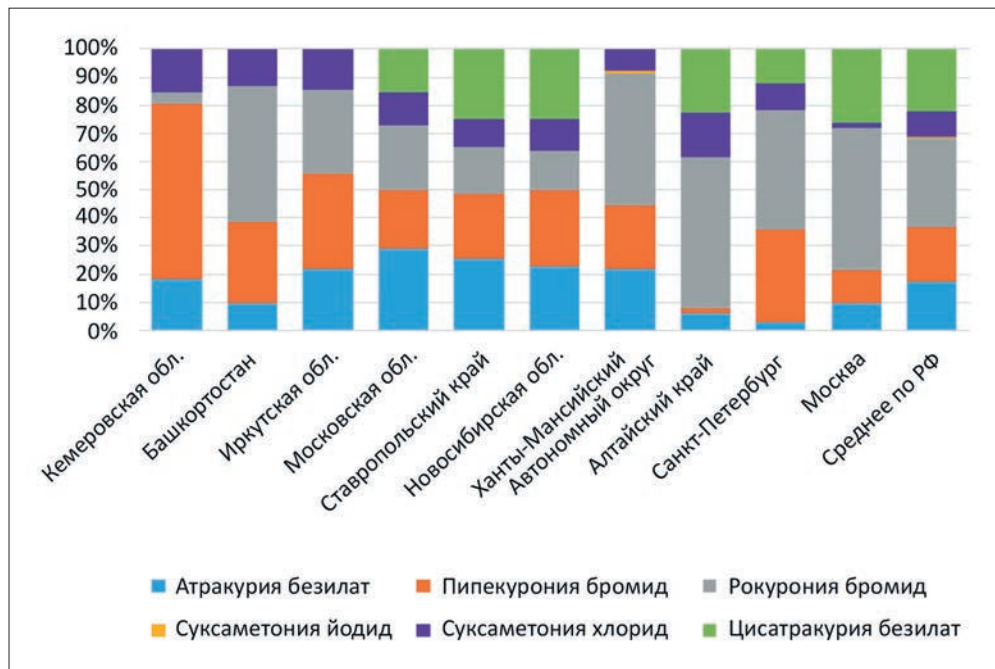


Рис. 2. Структура расходов на закупки миорелаксантов в 10 субъектах и в целом по РФ за 2017 г.

если доля расходов на рокуроний в расходах на закупку миорелаксантов в Кемеровской области составляет лишь 4%, то в Алтайском крае – 54% (рис. 2). Различия структур могут отражать различия как в общем количестве хирургических вмешательств по регионам, так и в их финансовых возможностях.

Для оценки реальной ситуации в клинической практике отдельных лечебных учреждений по хирургическим вмешательствам (в том числе холецистэктомии и операций на брюшной полости) была разработана форма для сбора сведений от отдельных учреждений приоритетных субъектов РФ. Отдельно следует отметить, что стационарные организации города Москвы, оплата за законченный случай в которых осуществляется по медико-экономическим стандартам, также заполнили форму, относя хирургические вмешательства в группы в соответствии с федеральной моделью КСГ.

Перечень КСГ, по которым осуществлялся сбор данных, а также их нумерация, приведены в соответствии с группировщиком КСГ, утвержденным Письмом ФФОМС № 3237/26-41/и от 15.03.2018 г.

Важным показателем, характеризующими потребление миорелаксантов, является доля пациентов, получивших препарат. Миорелаксанты используются при проведении всех вмешательств по профилю абдоминальная хирургия в большинстве исследуемых учреждений (табл. 6). В ГКБ им. С. П. Боткина частота применения препаратов зависит от КСГ (от 50% при операциях на желчном пузыре и желчевыводящих путях 1-го уровня до 100% при операциях на печени и поджелудочной железе 1-го уровня).

При этом не у всех пациентов, получивших миорелаксанты, применяются их антидоты. Частота их применения при оказании медицинской помощи в стационарных условиях по данным исследуемых учреждений в среднем составляет 3,3%.

Оказание высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) по профилю абдоминальная хирургия осуществляется исключительно с применением миорелаксантов (по всем методам лечения доля случаев с их использованием составила 100%).

Средняя частота применения антидотов миорелаксантов при оказании ВМП выше, чем при оказа-

Таблица 6. Доля случаев с использованием миорелаксантов в общем числе случаев хирургического лечения в медицинских организациях по отдельным КСГ, %

№ КСГ	ГБУЗ ДКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова» ДЗМ (г. Москва)	ГКБ им. С. П. Боткина (г. Москва)	ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина» ДЗМ (г. Москва)	ГБУЗ МО МОНИКИ (Московская обл.)	ГКБ СМП г. Ставрополя	ГБУЗ СК «СККБ» (Ставропольский край)	КГБУЗ «ККБ, Барнаул»	ГБУЗ КО «НГКБ № 1», г. Новокузнецк	Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (г. Санкт-Петербург)	БУ ХМАО-Югры «СОКБ» (ХМАО)
Круглосуточный стационар										
274	100	50	100	100	–	100	100	100	92	–
275	100	50	100	100	100	100	–	–	75	100
276	100	100	100	100	100	100	–	–	100	100
277	100	100	100	100	–	100	–	–	100	–
278	100	83	100	100	–	–	100	100	100	100
279	100	80	100	100	–	100	–	–	85	–
280	100	71	100	100	100	100	100	100	100	100
281	100	80	100	100	–	–	–	100	81	100
282	100	90	100	100	100	100	–	–	71	100
283	100	100	100	100	100	100	–	–	71	–
284	–	83	100	100	100	–	100	100	100	100
285	–	100	100	100	100	100	–	–	100	–
286	–	80	100	100	–	100	100	100	86	100
287	–	83	100	100	–	100	–	–	88	86
288	–	100	100	100	100	100	–	–	100	–
289	100	70	100	100	–	–	36	100	85	39
290	100	72	100	100	100	100	–	–	70	85
291	100	100	100	100	–	–	–	–	62	–
Дневной стационар										
102	100	100	–	–	–	–	–	–	–	–
103	100	100	–	–	–	–	–	–	–	–
104	–	71	–	–	–	–	–	–	–	–
105	–	80	–	–	–	–	–	–	–	–
106	–	100	–	–	–	–	–	–	–	–
107	–	100	–	–	–	–	–	–	–	–
108	–	100	–	–	–	–	–	–	–	–
109	–	100	–	–	–	–	–	–	–	–

нии медицинской помощи, оплачиваемой по КСГ, и составляет в среднем 14,1% от всех случаев оказания помощи по профилю абдоминальная хирургия, оплачиваемой по системе КСГ. Распределение значений данного показателя в разрезе методов ВМП представлено в таблице 7.

Частота применения антидотов миорелаксантов при оказании отдельных методов ВМП зависит не только от территории, но и от уровня, и подчиненности учреждения: при субтотальной резекции поджелудочной железы в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Бло-

хина» Минздрава России сугаммадекс применяется в 13%, а в ГКБ им. С. П. Боткина – в 33%.

Расчет частоты случаев оказания ВМП в разрезе методов осуществлен на основании данных об общем объеме ВМП по профилю за 2017 г. и структуре случаев ВМП по данным за 2015–2016 гг. Число случаев ВМП с применением антидотов миорелаксантов в целом по РФ рассчитано как произведение числа случаев лечения на долю использования данных препаратов при оперативных вмешательствах.

Согласно полученным расчетам, по всем 48,8 тыс. случаев ВМП по профилю «абдоминальная хирургия», будут использованы миорелаксанты, а в 5,7 тыс.

Таблица 7. Частота использования антидотов миорелаксантов от общего числа случаев лечения при оказании ВМП, %			
Метод ВМП	Частота, %		
	Мин	Средне-взвешенная	Макс
Раздел I			
Резекция поджелудочной железы субтотальная	0,0	14,6	100,0
Наложение гепатикоеюноанастомоза	0,0	33,3	100,0
Резекция поджелудочной железы эндоскопическая	0,0	41,1	60,0
Дистальная резекция поджелудочной железы с сохранением селезенки	0,0	16,0	30,0
Дистальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией	0,0	15,2	20,0
Срединная резекция поджелудочной железы (атипичная резекция)	0,0	0,0	0,0
Панкреатодуоденальная резекция с резекцией желудка	0,0	22,2	100,0
Субтотальная резекция головки поджелудочной железы	0,0	6,7	33,3
Продольная панкреатоеюностомия	0,0	29,4	45,5
Резекция печени с использованием лапароскопической техники	0,0	14,3	100,0
Резекция одного сегмента печени	0,0	0,0	0,0
Резекция сегмента (сегментов) печени с реконструктивно–пластическим компонентом	0,0	12,3	60,0
Резекция печени атипичная	0,0	40,0	66,7
Эмболизация печени с использованием лекарственных средств	0,0	0,0	0,0
Резекция сегмента (сегментов) печени комбинированная с ангиопластикой	0,0	18,8	40,0
Абляция при новообразованиях печени	0,0	20,3	50,0
Пластическая операция по восстановлению непрерывности кишечника – закрытие стомы с формированием анастомоза	0,0	16,3	50,0
Колэктомия с резекцией прямой кишки, мукозэктомией прямой кишки, с формированием тонкокишечного резервуара, илеоректального анастомоза, илеостомия, субтотальная резекция ободочной кишки с брюшно–анальной резекцией прямой кишки и низведением правых отделов ободочной кишки в анальный канал	–	–	–
Иссечение свища, пластика свищевого отверстия полнослойным лоскутом стенки прямой кишки – сегментарная проктопластика, пластика анальных сфинктеров	0,0	3,6	50,0
Иссечение свища с пластикой внутреннего свищевого отверстия сегментом прямой или ободочной кишки	0,0	0,0	0,0
Резекция ободочной кишки, в том числе с ликвидацией свища	0,0	11,1	66,7
Резекция ободочной кишки с аппендэктомией, разворотом кишки на 180 градусов, формированием асцендоректального анастомоза	0,0	0,0	0,0
Резекция ободочной кишки с формированием наданального конце–бокового колоректального анастомоза	0,0	1,2	33,3
Резекция ободочной кишки с аппендэктомией, разворотом кишки на 180 градусов, формированием асцендо–ректального анастомоза	0,0	6,7	10,0
Восстановительная операция по восстановлению непрерывности кишечника с ликвидацией стомы, формированием анастомоза	0,0	12,5	50,0
Резекция пораженных отделов ободочной и (или) прямой кишки	0,0	6,6	7,1
Колпроктэктомия с формированием резервуарного анастомоза, илеостомия	0,0	18,5	25,0
Колэктомия с брюшно–анальной резекцией прямой кишки, илеостомия	0,0	15,6	17,5
Резекция оставшихся отделов ободочной и прямой кишки, илеостомия	0,0	20,0	33,3
Резекция пораженного участка тонкой и (или) толстой кишки, в том числе с формированием анастомоза, илеостомия (колостомия)	0,0	13,9	20,8
Односторонняя адреналэктомия открытым доступом (лапаротомия, люмботомия, торакофренолапаротомия)	0,0	18,2	33,3
Удаление параанглиомы открытым доступом (лапаротомия, люмботомия, торакофренолапаротомия)	20,0	20,0	20,0
Эндоскопическое удаление параанглиомы	–	–	–
Аортокавальная лимфаденэктомия лапаротомным доступом	0,0	20,0	40,0
Эндоскопическая адреналэктомия с опухолью	–	–	–
Двусторонняя эндоскопическая адреналэктомия	0,0	0,0	0,0
Двусторонняя эндоскопическая адреналэктомия с опухолями	–	–	–
Аортокавальная лимфаденэктомия эндоскопическая	0,0	0,0	0,0
Удаление неорганной забрюшинной опухоли	0,0	0,0	0,0

Метод ВМП	Частота, %		
	Мин	Средне-взвешенная	Макс
Раздел II			
Панкреатодуоденальная резекция	0,0	26,9	50,0
Тотальная панкреатодуоденэктомия	0,0	25,0	50,0
Эндоваскулярная окклюдизирующая операция на сосудах печени	0,0	0,0	0,0
Гемигепатэктомия	0,0	9,1	10,6
Резекция двух и более сегментов печени	0,0	4,8	40,0
Реконструктивная гепатикоеюностомия	0,0	0,0	0,0
Портокавальное шунтирование. Операции азигопортального разобщения. Трансьюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (TIPS)	0,0	0,0	0,0
Иссечение пресакральной кисты парасакральным или комбинированным доступом с удалением копчика, в том числе с пластикой свищевого отверстия полнослойным лоскутом стенки прямой кишки и (или) пластикой тазового дна	0,0	0,0	0,0
Ликвидация ректоцеле, в том числе с циркулярной эндоректальной проктопластикой по методике Лонго, пластика ректовагинальной перегородки имплантатом	0,0	0,0	0,0
Ректопексия с пластикой тазового дна имплантатом, заднепетлевая ректопексия, шовная ректопексия, операция Делорма	0,0	0,0	0,0
Иссечение дивертикула пищевода	0,0	0,0	0,0
Пластика пищевода	0,0	0,0	0,0
Эзофагокардиомиотомия	0,0	0,0	0,0
Экстирпация пищевода с пластикой, в том числе лапароскопическая	0,0	16,3	20,5
Реконструктивно-пластические, органосохраняющие операции с применением робототехники	50,0	58,3	100,0

случаев будет необходимо применение антидотов миорелаксантов. Наибольшее потребление (1 тыс. случаев за год) приходится на метод «Восстановительная операция по восстановлению непрерывности кишечника с ликвидацией стомы, формированием анастомоза» за счет высокой распространенности данного метода в общем числе операций (7,9 тыс. случаев).

Чаще всего антидоты миорелаксантов назначаются при реконструктивно-пластических, органосохраняющих операциях с применением робототехники (в 58% случаев), но таких хирургических вмешательств проводится за год – 913 случаев, что формирует не такой высокий уровень их применения в общем объеме вмешательств по профилю «абдоминальная хирургия».

Общий объем операций на органах брюшной полости, за исключением операций с применением ВМП, в 2017 г. составил 1 444,4 тыс. случаев. Поскольку частота использования антидотов миорелаксантов отличается в зависимости от КСГ, определение структуры случаев по РФ получено методом экстраполяции на общий объем частоты оказания случаев в исследуемых учреждениях.

Ввиду отсутствия статистических данных о возрастной структуре пациентов (для выделения нуждающихся по возрастному признаку), данных о сопутствующих заболеваниях и состояниях пациентов (наличие ХОБЛ, ожирения и т. п., являющихся основанием для назначения препаратов), принято условие об учете данных факторов в фактической частоте назначения антидотов

миорелаксантов пациентам данного профиля. Число случаев лечения с применением антидотов миорелаксантов в целом по РФ рассчитано как произведение числа случаев лечения на долю использования данных препаратов при оперативных вмешательствах (табл. 8).

Согласно полученным расчетам из 1 444,4 тыс. случаев лечения, оплачиваемых по КСГ по профилю «абдоминальная хирургия», в 38,8 тыс. случаев будет необходимо применение антидотов миорелаксантов. Наибольшее потребление (5,6 тыс. случаев за год) приходится на КСГ №289 («Другие операции на органах брюшной полости (уровень 1)») за счет ее высокой доли в общем числе операций. Несмотря на самый высокий показатель частоты использования антидотов миорелаксантов по КСГ № 275 («Операции на желчном пузыре и желчевыводящих путях (уровень 2)»), за год потребность в препаратах для данной КСГ появится только в 4,8 тыс. случаев.

Исходя из расчета использования сугаммадекса 4 мг/кг веса, средней массы пациента тела в 70 кг и данных ИАС «Закупки»⁴, расчетное фактическое число операций составляет около 20 тысяч операций ежегодно (табл. 9).

⁴ Информационно-аналитическая система для мониторинга закупок (<http://gzakupki.com/>).

Данные результаты не отражают непосредственное применение миорелаксантов исключительно для хирургического профиля, поскольку препараты могут быть использованы и для лечения пациентов других профилей.

Таблица 8. Расчет числа случаев лечения, оплачиваемых по КСГ, с применением антидотов миорелаксантов по РФ, 2017 г.

№ КСГ	Данные исследуемых учреждений		Расчетные данные	
	средневзвешенная доля использования антидотов миорелаксантов, %	число случаев лечения за год	число случаев лечения по РФ за год	число случаев лечения с применением антидотов миорелаксантов по РФ
Круглосуточный стационар				
274	2,6	2 481	151 920	3 980
275	6,0	1 309	80 154	4 837
276	5,5	493	30 188	1 653
277	5,8	257	15 737	919
278	2,3	842	51 559	1 163
279	3,2	622	38 087	1 225
280	3,8	703	43 047	1 653
281	5,1	991	60 682	3 123
282	4,3	690	42 251	1 837
283	3,8	474	29 025	1 102
284	1,0	2 455	150 328	1 470
285	0,9	1 063	65 091	612
286	1,0	3 270	200 233	2 021
287	0,9	1 485	90 932	857
288	2,3	428	26 208	612
289	3,9	2 344	143 531	5 633
290	2,6	2 190	134 101	3 429
291	2,8	634	38 822	1 102
Дневной стационар				
102	4,7	235	14 390	674
103	5,5	272	16 655	918
104	0,0	70	4 286	0
105	0,0	50	3 062	0
106	0,0	40	2 449	0
107	0,0	90	5 511	0
108	0,0	40	2 449	0
109	0,0	60	3 674	0
Всего		23 588	1 444 372	38 822

Таблица 9. Расчетное число хирургических операций с применением сугаммадекса

Год	Количество упаковок	Суммарная доза, мг	Кол-во операций с применением сугаммадекса*
2015	821	457 000	1 632
2016	2 804	5 641 000	20 146
2017	2 778	5 559 000	19 854
Итого	6 403	11 657 000	41 632

* Из расчета 4 мг/кг веса при средней массе тела 70 кг.

Существующий разрыв в рассчитанной потребности в сугаммадексе и фактическими закупками может быть связан с двумя основными причинами: недостаточной информированностью региональных специалистов о преимуществах применения сугаммадекса

для указанных выше групп пациентов и недостаточностью размера тарифов КСГ.
Для корректировки первой возможной причины можно рекомендовать профессиональному врачебному сообществу повышать информированность регио-

нальных специалистов о преимуществах применения сугаммадекса для указанных выше групп пациентов, в том числе, в рамках обучения и повышения квалификации врачей анестезиологов-реаниматологов.

Для понимания возможностей экономического обоснования изменения размера тарифа обратимся к Методическим рекомендациям по способам оплаты специализированной медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования, направленные совместным письмом Минздрава России № 11-7/10/2-8080 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ФОМС) № 13572/26-2/ и от 21.11.2017, с разъяснениями, данными в Инструкции по группировке случаев, в том числе правилах учета дополнительных классификационных критериев (письмо ФОМС от 25.01.2018 № 938/26-2/и) (Методические рекомендации). Данные материалы содержат предложения по оптимизации подходов к оплате стационарной медицинской помощи для пациентов с соответствующими заболеваниями и состояниями.

Причиной оптимизации подходов оплаты стационарной медицинской помощи является недостаточность размера тарифов для покрытия расходов, которые медицинская организация несет при оказании медицинской помощи. В качестве таких подходов, рекомендованных ФФОМС и Минздравом России, выступают:

1. Применение поправочного коэффициента: коэффициента сложности лечения пациента (КСЛП), если имеет место эпизодическое превышение расходов над установленным в Тарифном соглашении размером тарифа по КСГ, управленческого и коэффициента уровня стационара – если имеет место регулярное превышение фактических расходов над установленным в Тарифном соглашении размером тарифа по КСГ.

2. Выделение подгруппы в составе стандартных КСГ, если имеет место закономерное, часто встречающееся превышение расходов медицинской организации над установленным в Тарифном соглашении размером тарифа по КСГ.

3. Предложение к внесению изменений в федеральную модель КСГ либо путем введения новой КСГ с необходимым уровнем коэффициента затратно-емкости, либо путем изменения коэффициента затратно-емкости существующей КСГ.

Основными участниками процесса формирования предложений по внесению изменений в модель КСГ на федеральном уровне или ее параметров на территориальном уровне могут выступать:

- главные внештатные специалисты Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- органы управления здравоохранением субъектов РФ;
- руководители медицинских организаций любой организационно-правовой формы собственности;

- фонды обязательного медицинского страхования;
- страховые медицинские организации;
- медицинские профессиональные некоммерческие организации.

При внесении предложений необходимо подробно дать клиническое (с указанием ссылки на клинические рекомендации или клинические исследования) и экономическое обоснование предлагаемых изменений.

Экономическое обоснование должно включать:

1) Расчет затрат на случай оказания медицинской помощи в рамках предложенной и/или существующей КСГ (если предлагается перенести Диагноз и/или Услугу в другую КСГ).

2) Сведения о планируемом количестве случаев лечения в год.

3) Информация о предполагаемой средней длительности лечения.

4) Иные данные (при необходимости).

Изменения, касающиеся параметров, устанавливаемых на территориальном уровне, могут быть рассмотрены на Тарифной комиссии субъекта Российской Федерации, и при их одобрении могут быть введены в действие в течение действующего года. Заседания Тарифной комиссии происходят не реже 1 раза в месяц.

Рассмотрим экономическое обоснование выделения подгрупп на уровне субъекта Федерации по критерию дорогостоящих медикаментов⁵. По мнению авторов, этот вариант наиболее подходит к рассматриваемой ситуации.

Ниже приводим алгоритм расчета коэффициента затратно-емкости (КЗ) подгруппы с применением сугаммадекса при выделении из базовой КСГ 274 модели КСГ 2018 г.

Исходные данные:

- Операция А16.14.009 Холецистэктомия.
- Средний размер базовой ставки (БС): 22 000 руб.
- Тариф КСГ № 274 с КЗ 1,15 = $22\ 000 \times 1,15 = 25\ 300$ руб.
- Доля лекарственных препаратов в тарифе – 35%⁶ = $22000 \times 0,35 = 7\ 700$ руб.
- Вес пациента: 70 кг.
- Стоимость 1 флакона сугаммадекса (флакон 100 мг/мл 2 мл № 10) – 5650 руб.
- Потребление сугаммадекса на 1 операцию из расчета $4\text{мг/кг} = 70 \times 4 = 280$ мг.
- Расход сугаммадекса на 1 операцию (1 флакон содержит 200 мг сугаммадекса) = $280/200 = 1,4$ флакона » 2 флакона.

⁵ Письмо ФОМС от 25.01.2018 г. № 938/26-2/и (<http://www.ffoms.ru/upload/medialibrary/fd1/fd1f7b622442f31ee7232b262d27f0e0.docx>).

⁶ Рекомендуемая структура тарифа по соответствующей КСГ, установленная в Методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи 2014 г.

- Стоимость сугаммадекса на 1 операцию = $5\,650 \times 2 = 11\,300$ руб.
- CC_1 – средняя стоимость случая лечения с применением сугаммадекса = $25\,300 + 11\,300 = 36\,600$ руб.

Количество случаев по каждой подгруппе планируется в соответствии с количеством случаев за предыдущий год, с учетом запланированной динамики на текущий год.

- KC – количество случаев в целом по группе = 10 000 ед.
- KC_1 – количество случаев по выделяемой подгруппе = $0,0267 \times 10\,000 = 260$ ед.
- KC_2 – количество случаев по базовой группе = $10\,000 - 260 = 9\,740$.

1 этап: Расчет КЗ «приоритетной группы» (с применением сугаммадекса)

Расчет КЗ выделяемой подгруппы по формуле:

$$KZ_1 = \frac{CC_1}{BC},$$

где:

KZ_1 – коэффициент затратоемкости подгруппы 1;

CC_1 – средняя стоимость случая, входящего в подгруппу 1;

BC – базовая ставка

$$KZ_1 = 36\,600 / 22\,000 = 1,66$$

2 этап: Определяется КЗ «оставшейся» подгруппы

Расчетный коэффициент затратоемкости оставшейся подгруппы определяется по формуле:

$$KZ_2 = \frac{KZ \times KC - KZ_1 \times KC_1}{KC_2},$$

где:

KZ_2 – коэффициент затратоемкости подгруппы 2;

KZ – коэффициент затратоемкости основной группы;

KC – количество случаев, планируемых по группе в целом;

KZ_1 – коэффициент затратоемкости подгруппы 1;

KC_1 – количество случаев, планируемых по подгруппе 1;

KC_2 – количество случаев, планируемых по подгруппе 2.

$$KZ_2 = (1,15 \times 10\,000 - 1,66 \times 260) / 9\,740 = 1,14$$

Необходимо учитывать, что выделение подгрупп может внести существенные искажения в систему финансирования. Например, если количество случаев в «дорогой» подгруппе будет большим, и расчетная средняя стоимость в этой подгруппе существенно превышает стоимость случая в других подгруппах, то более «дешевые» подгруппы могут получить крайне низкий КЗ. Для обеспечения баланса в системе финансирования необходимо использовать, при необ-

ходимости, другие инструменты коррекции рисков (управленческий коэффициент, КУС и др.).

3 этап: Оценка соблюдения принципа бюджетной нейтральности

Основным условием расчета весовых коэффициентов подгрупп является необходимость сохранить принцип бюджетной нейтральности и обеспечить, чтобы средневзвешенный КЗ подгрупп (СКЗ) равнялся коэффициенту затратоемкости базовой группы.

При этом, при необходимости, коэффициент затратоемкости базовой группы может быть скорректирован управленческим коэффициентом, в соответствии с рекомендациями.

СКЗ рассчитывается по формуле:

$$СКЗ = \frac{\sum(KZ_i \times KC_i)}{\sum KC},$$

где:

KZ_i – весовой коэффициент затратоемкости подгруппы i ;

KC_i – количество случаев, пролеченных по подгруппе i ;

KC – количество случаев в целом по группе.

$$СКЗ = (1,66 \times 260 + 1,14 \times 9\,740) / 10\,000 = 1,15$$

СКЗ равен коэффициенту затратоемкости по базовой КСГ 274, а это значит, что принцип бюджетной нейтральности соблюден.

При этом, анализ тарифов КСГ показал, что при выявленном уровне распространенности использования миорелаксантов и их антидотов, выделение в рамках базовых КСГ подгрупп с более высоким уровнем затрат, обусловленных использованием сугаммадекса, практически не повлияет на затратность базовых групп в целом и не приведет к перерасходу бюджетных средств.

Нормативы финансовых затрат, направляемых на ВМП, по мнению авторов, достаточны для покрытия расходов на применение сугаммадекса в тех случаях, когда необходимо его использование.

ВЫВОДЫ

1. Существует доказанная, закреплённая в клинических рекомендациях профессионального сообщества [2], целесообразность применения связки рокуроний-сугаммадекса:

- при выполнении лапароскопических и открытых операций, если необходимо сохранение глубокого НМБ до конца вмешательства, например, при выполнении высокотехнологичных реконструктивных операций, операций в верхнем этаже брюшной полости;
- при операциях у пациентов групп риска, чувствительных к гипоксии, гипоксемии и нагрузкам на системы дыхания и кровообращения:
 - с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой или дыхательной систем;

⁷ Данные таблицы 8 «Расчет числа случаев лечения, оплачиваемых по КСГ, с применением антидотов миорелаксантов по РФ, 2017 г.»

- почечной недостаточностью;
- нейромышечными заболеваниями;
- с ожирением;
- пожилого и старческого возраста;
- при противопоказаниях к применению ингибиторов АХЭ.

2. Исходя из данных о реальной практике в РФ, потенциальное число операций с применением сугаммадекса может составить 38,8 тыс. операций в год по КГС и 5,7 тыс. операций в год по ВМП, что в 2,2 раза больше, чем фактическое число операций с применением сугаммадекса в 2017 г.

3. Анализ данных по закупкам регионов свидетельствует о том, что на закупки 10 приоритетных регионов в среднем за 3 анализируемых года (2015–2017 гг.) пришлось 63% от общего объема закупок препарата сугаммадекс в РФ.

4. Анализ тарифов КСГ показал, что при выявленном уровне распространенности использования миорелаксантов и их антидотов, выделение в рамках базовых КСГ подгрупп с более высоким уровнем затрат, обусловленных использованием сугаммадекса, практически не повлияет на затратность базовых групп в целом и не приводит к перерасходу средств.

Дополнительная информация

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование: статья опубликована без финансовой поддержки.

Статья поступила 20.08.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Paris V., Devaux M., Wei L. Health systems institutional characteristics: a survey of 29 OECD Countries. Paris: Organisation for economic co-operation and development (OECD Health Working Papers № 50).
2. Официальный сайт проекта DRG в Европе. URL: <http://www.eurodrp.eu> (дата обращения: 17.04.2018). [Official website of the DR project in Europe. URL: <http://www.eurodrp.eu> (date of access: 04/17/2018)].
3. Клинические рекомендации. Анестезиология-реаниматология под ред. И. Б. Заболотских, Е. М. Шифмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. URL: <http://www.rosmedlib.ru/doc/ISBN9785970440360-0025.html> (дата обращения: 17.04.2018). [Clinical recommendations. Anesthesiology-resuscitation, ed. I. B. Zabolotskikh, E. M. Shifman. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. URL: <http://www.rosmedlib.ru/doc/ISBN9785970440360-0025.html> (date of access: 17.04.2018). (In Russ.)].
4. Официальный сайт федеральной службы государственной статистики. URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b17_34/Main.htm (дата обращения: 17.04.2018). [Official website of the federal service of state statistics. URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b17_34/Main.htm (date of access: 17.04.2018). (In Russ.)].
5. Официальный сайт Департамента здравоохранения города Москвы. URL: <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/staff/default/card/14.html> (дата обращения: 17.04.2018). [Official site of the Department of Health of Moscow. URL: <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/staff/default/card/14.html> (date of access: 17.04.2018). (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Обухова Ольга Валерьевна

заведующая отделением экономики и ресурсного обеспечения здравоохранения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, канд. полит. наук

Ларичева Ирина Владимировна

заведующая отделением разработки и внедрения информационно-автоматизированных комплексов в систему организации специализированной медицинской помощи ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

Брутова Анна Сергеевна

научный сотрудник отделения экономики и ресурсного обеспечения здравоохранения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

Ястребова Елена Сергеевна

научный сотрудник отделения разработки и внедрения информационно-автоматизированных комплексов в систему организации специализированной медицинской помощи ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России

Замятин Михаил Николаевич

заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИУВ, главный анестезиолог-реаниматолог Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова, д-р мед. наук, профессор

Адрес для переписки:

Ул. Добролюбова, д. 11, Москва 127254, Российская Федерация

Тел.: +7 (495) 618-4388

E-mail: obuhova@mednet.ru

Authors:

Obukhova Olga Valerievna

Head of the Department of Economics and Resource Provision of Public Health at the Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russia, Candidate of Political Sciences

Laricheva Irina Vladimirovna

Deputy Head of the Department of IT Systems, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Ministry of Health of Russia

Brutova Anna Sergeevna

Researcher of the Department of Economics and Resource Provision of Health at the Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russia

Yastrebova Yelena Sergeyevna

Research Fellow of the Department of IT Systems, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, Ministry of Health of Russia

Zamyatin Mikhail Nikolayevich

Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Chief Intensivist of the N. I. Pirogov National Center of Medical Surgery

Address for correspondence:

Dobrolyubova ul., 11, Moscow 127254, Russian Federation

Тел.: +7 (495) 618-4388

E-mail: obuhova@mednet.ru

Фармакоэкономическое исследование применения энзалутамида, абиратерона и кабазитаксела после химиотерапии у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы

Н. А. Авксентьев^{1,2}, Е. В. Деркач², А. С. Макаров³

¹ Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов РФ, Москва, Россия

² Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия

³ МОО Ассоциация клинических фармакологов, г. Волгоград, Россия

Энзалутамид, абиратерон в комбинации с преднизолоном и кабазитаксел в комбинации с преднизолоном (далее абиратерон и кабазитаксел соответственно) одобрены в России для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ) у пациентов, ранее получавших химиотерапию. В настоящее время ни один из указанных лекарственных препаратов не входит в программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС).

Целью исследования является проведение фармакоэкономического анализа применения энзалутамида, абиратерона и кабазитаксела у данной категории пациентов с позиции российской системы здравоохранения.

Материал и методы. На основе данных клинических исследований AFFIRM (энзалутамид), COU-AA-301 (абиратерон) и TROPIC (кабазитаксел), а также выполненного авторами непрямого сравнения рассматриваемых альтернатив, была предложена марковская модель развития мКРРПЖ при использовании различных вариантов лекарственной терапии, на основе которой были рассчитаны прямые медицинские расходы за период 5 лет. Было проведено три вида фармакоэкономического анализа: «влияние на бюджет», «затраты-эффективность» и «затраты-полезность».

Результаты. Среднее число прожитых человеко-лет с поправкой на качество жизни при применении энзалутамида, абиратерона и кабазитаксела составляет 1,04, 0,94 и 0,96 лет соответственно. Стоимость месячного курса терапии энзалутамидом составляет 183 550,71 рублей, что на 15% меньше, чем стоимость месячного курса терапии абиратероном, и на 49% меньше по сравнению с терапией кабазитакселом. При использовании энзалутамида прямые медицинские расходы в расчете на одного пациента за 5 лет составляют 3 330 982 рублей против 3 331 998 рублей в случае использования абиратерона и 4 434 624 рублей в случае использования кабазитаксела. Снижение относительной разницы в затратах объясняется лучшей выживаемостью без прогрессирования при использовании энзалутамида по сравнению с абиратероном и кабазитакселом. При включении энзалутамида в программу ОНЛС расходы бюджета Программы государственных гарантий за пять лет составят 6 524,6 млн рублей, что ниже, чем в случае включения абиратерона (6 526,6 млн руб.) или кабазитаксела (8 688,4 млн руб.).

Выводы. По сравнению с абиратероном и кабазитакселом, энзалутамид является более эффективным вариантом терапии пациентов с мКРРПЖ после химиотерапии, а его применение требует таких же или меньших дополнительных расходов системы здравоохранения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак предстательной железы, энзалутамид, абиратерон, кабазитаксел, фармакоэкономический анализ, анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», влияние на бюджет.

Для цитирования: Авксентьев Н. А., Деркач Е. В., Макаров А. С. Фармакоэкономическое исследование применения энзалутамида, абиратерона и кабазитаксела после химиотерапии у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 3(33): 62–74.

Pharmacoeconomic Evaluation of Enzalutamide, Abiraterone and Cabazitaxel for the Treatment of Post-Chemotherapy Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

N. A. Avxentyev^{1,2}, E. V. Derkach², A. S. Makarov³

¹ Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA), Moscow, Russia

³ Association of Clinical Pharmacologists, Volgograd, Russia

Enzalutamide, abiraterone plus prednisone and cabazitaxel plus prednisone (hereafter referred to as abiraterone and cabazitaxel, respectively) are approved for the post-chemotherapy treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) in Russia. Currently, none of these treatments are included in the Government Drug Reimbursement Program (GDRP).

The aim of this pharmacoeconomic evaluation is to compare enzalutamide, abiraterone and cabazitaxel used after chemotherapy in patients with mCRPC from the Russian healthcare system perspective.

Materials and methods. Based on data from clinical trials - AFFIRM (enzalutamide), COU-AA-301 (abiraterone) and TROPIC (cabazitaxel) – and indirect comparisons of considered drugs, we proposed an mCRPC Markov chain model and calculated medical costs associated with three options. We used the 5-year time horizon as proposed by the national guidelines for pharmacoeconomic research. Budget impact, cost-effectiveness and cost-utility analyses were conducted.

Results: Use of enzalutamide, abiraterone and cabazitaxel resulted in 1.04, 0.94 and 0.96 quality-adjusted life years, respectively. Monthly medication costs for enzalutamide were 183 550,71 RUB per patient, 15% less than for abiraterone and 49% less than for cabazitaxel. Five-year total medical costs were 3 330 982 RUB, 3 331 998 RUB and 4 434 624 RUB per patient for enzalutamide, abiraterone and cabazitaxel, respectively. The smaller difference in total medical costs resulted from longer progression-free survival on enzalutamide compared to abiraterone or cabazitaxel. If included in GDRP, enzalutamide results in the lowest budget impact: 6 524,6 RUB million, compared to 6 526,6 RUB million for abiraterone and 8 688,4 RUB million for cabazitaxel.

Conclusions: Enzalutamide is more effective compared to abiraterone and cabazitaxel and requires the same or less additional budget expenditure in Russia.

KEYWORDS: prostate cancer, enzalutamide, abiraterone, cabazitaxel, pharmacoeconomic evaluation, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, budget impact.

For citation: Avxentyev N. A., Derkach E. V., Makarov A. S. Pharmacoeconomic Evaluation of Enzalutamide, Abiraterone and Cabazitaxel for the Treatment of Post-Chemotherapy Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 3(33): 62–74.

ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваемости мужского населения Российской Федерации в 2016 г. рак предстательной железы (РПЖ) занимал второе место среди всех злокачественных новообразований, уступая только раку трахеи, бронхов, легкого [1]. Всего за 2016 г. было выявлено 38 371 новых случаев РПЖ [1], а на диспансерном учете состояло 202 604 больных [2]. Однолетняя летальность от РПЖ составила 7,9%, что существенно ниже по сравнению со всеми злокачественными новообразованиями в целом (23,2%) [2], однако за счет высокой заболеваемости РПЖ абсолютное число смертей от данного ЗНО является высоким: за 2016 г. умерло 12 523 больных РПЖ, в результате чего РПЖ занял третье место в структуре смертности мужского населения от ЗНО, и уступал только раку трахеи, бронхов, легкого (42 139 смертей) и раку желудка (17 161 случаев смерти) [1].

Стандартом терапии больных с РПЖ является андроген-депривационная терапия, цель которой – достижение кастрационных значений тестостерона сыворотки крови лекарственным либо хирургическим путем. Однако несмотря на кастрационный уровень тестостерона у большинства больных с диссеминированным опухолевым процессом развивается прогрессирование заболевания в форме кастрационно-резистентного РПЖ (КРРПЖ). Группу этих больных характеризует отсутствие эффекта от стандартного гормонального лечения: рост ПСА на фоне кастрационного уровня тестостерона, прогрессирование со стороны пораженных лимфоузлов и костных метастазов. Средняя продолжительность жизни данной группы больных составляет от 6 до 18 месяцев [3].

Лечение КРРПЖ, в особенности метастатического, представляет собой наиболее трудную клиническую задачу. До недавнего времени единственным эффективным способом лечения таких больных была химиотерапия с использованием доцетаксела, однако сейчас стали доступны инновационные лекарственные препараты, позволяющие улучшить исходы лечения больных метастатическим КРРПЖ: абиратерон, энзалутамид, кабазитаксел, радия хлорид. Абиратерон и энзалутамид у больных КРРПЖ могут применяться как до, так и после терапии доцетакселом, радия хлорид и кабазитаксел – только после предшествующей химиотерапии (радий может применяться в 1-й линии в случае невозможности терапии доцетакселом) [3-7].

Абиратерон входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) с 2016 г. в соответствии с распоряжением Правительства РФ от 26 декабря 2015 г. № 2724-р¹, с 2018 г. распоряжением Правительства Российской Федерации от 23 октября 2017 г. № 2323-р² в перечень ЖНВЛП включены кабазитаксел и энзалутамид. Несмотря на это, доступность указанных лекарственных

¹ Распоряжение Правительства РФ от 26 декабря 2015 г. № 2724-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2016 год».

² Распоряжение Правительства РФ от 23 октября 2017 г. № 2323-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2018 год, перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, перечня лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, а также лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

препаратов в России остается низкой, в том числе в силу того, что ни один из них в настоящее время не включен в федеральную программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС).

Для принятия решения о включении абиратерона, энзалутамида и (или) кабазитаксела в программу ОНЛС необходимо проведение фармакоэкономического исследования применения данных препаратов в условиях Российской Федерации. Следует отметить, что такие исследования проводились [8–11], однако в части из них рассматривалась первая линия терапии КРРПЖ [9, 10], а результаты всех исследований устарели в связи с изменением цен на лекарственные препараты и медицинскую помощь.

Целью настоящего исследования является проведение комплексного фармакоэкономического анализа применения препаратов энзалутамид, абиратерон и кабазитаксел у пациентов, ранее получавших химиотерапию на основе доцетаксела, с позиции российского здравоохранения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Математическая модель

Для проведения фармакоэкономического анализа мы разработали неоднородную марковскую модель динамики развития метастатического КРРПЖ у пациентов, ранее принимавших доцетаксел, при использовании следующих альтернативных вариантов терапии:

1. Энзалутамид (160 мг/сут.) → кабазитаксел (25 мг/1 м² поверхности тела 1 раз в 3 недели) + преднизолон (5 мг 2 раза в сутки), далее – вариант терапии с использованием энзалутамида или вариант 1.

2. Абиратерон (1 000 мг/сут. ежедневно) + преднизолон (5 мг 2 раза в сутки) → кабазитаксел (25 мг/1 м² поверхности тела 1 раз в 3 недели) + преднизолон (5 мг 2 раза в сутки), далее – вариант терапии с использованием абиратерона или вариант 2.

3. Кабазитаксел (25 мг/1 м² поверхности тела 1 раз в 3 недели) + преднизолон (5 мг 2 раза в сутки) → абиратерон (1 000 мг/сут. ежедневно) + преднизолон (5 мг 2 раза в сутки), далее – вариант терапии с использованием кабазитаксела или вариант 3.

Марковская модель предусматривает три последовательных взаимоисключающих состояния (рис. 1.):

1. Стабильная фаза.
2. Прогрессия.
3. Смерть.

Для целей фармакоэкономического анализа период моделирования составляет 5 лет (60 месяцев). Шаг моделирования составляет 1 месяц.

В нулевом цикле модели все пациенты находятся в состоянии «Стабильная фаза». Начиная с первого цикла модели пациенты, находящиеся в «Стабильной фазе», могут переместиться в состояние «Прогрессия», умереть, либо остаться в состоянии «Стабильная фаза». Пациенты, попавшие в состояние «Прогрессия», могут либо остаться в данном состоянии, либо умереть.

Вероятность смерти из всех состояний модели в период модели t при использовании определенного варианта 2-й линии терапии i ($p_{i,t}^{death}$) определяется исходя из общей выживаемости при использовании соответствующего варианта терапии:

$$p_{i,t}^{death} = 1 - \frac{OS_{i,t}}{OS_{i,t-1}},$$

где $OS_{i,t}$ – оценка общей выживаемости в период t при использовании варианта лечения i .

Оценка общей выживаемости для группы энзалутамида была получена путем аппроксимации кривой общей выживаемости из клинического исследования AFFRIM, результаты которого представлены в работе [12], с использованием модели Вейбула (исходные данные для проведения аппроксимации предоставлены компанией Астеллас и включают более длительный период наблюдений по сравнению с публикацией [12]). Общая выживаемость для вариантов «абиратерон» и «кабазитаксел» была получена из публикации [12].

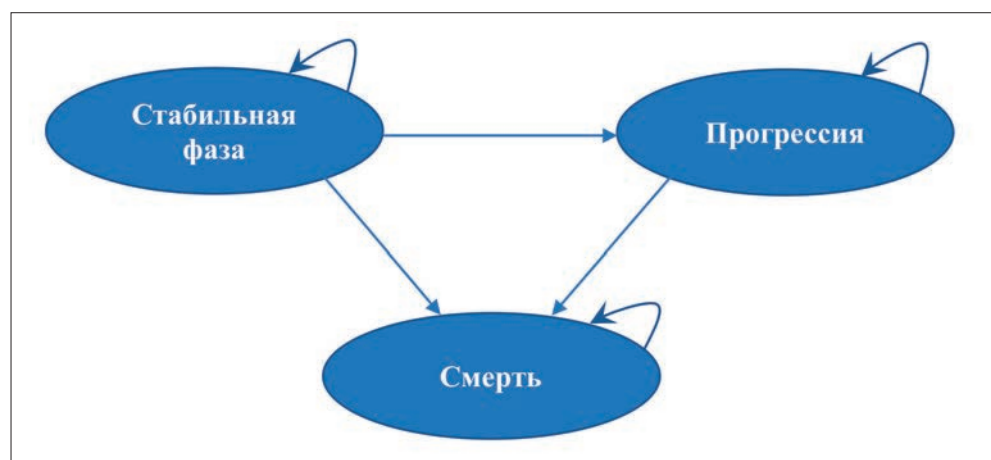


Рис. 1. Структура математической модели динамики метастатического КРРПЖ.

Источник: составлено авторами.

Таблица 1. Результаты непрямого сравнения

Сравниваемые альтернативы	По критерию: общая выживаемость ОУ(95% доверительный интервал)	По критерию: модифицированная выживаемость без прогрессирования* ОУ(95% доверительный интервал)
Энзалутамид против плацебо	0,63 (0,53 – 0,75)	0,46 (0,40 – 0,53)
Абиратерон против плацебо	0,74 (0,64 – 0,86)	0,63 (0,55 – 0,72)
Энзалутамид против абиратерона	0,85 (0,68 – 1,07)	0,73 (0,60 – 0,89)
Кабазитаксел против митоксандрона	0,70 (0,59 – 0,83)	0,74 (0,64 – 0,86)
Энзалутамид против кабазитаксела**	0,90 (0,71 – 1,15)	0,62 (0,51 – 0,76)

Примечания:

ОУ - отношение угроз (англ. hazard ratio).

*Модифицированная выживаемость без прогрессирования – показатель, отражающий время до прогрессирования заболевания по одному из нескольких критериев: для энзалутамида – до радиографического прогрессирования, развития первого скелетного осложнения, или смерти (соответствующее отношение угроз при применении энзалутамида против плацебо было рассчитано на основе первичных данных исследования AFFIRM, предоставленных компанией Astellas); для абиратерона – время до увеличения концентрации ПСА, радиографического прогрессирования, увеличения дозы глюкокортикоидов, усиления боли, развития первого скелетного осложнения, начала терапии с использованием нового противоопухолевого препарата, или смерти (соответствующее отношение угроз при применении абиратерона против плацебо было взято из отчета NICE); для кабазитаксела – до повышения концентрации ПСА, развития болевого синдрома, роста опухоли или смерти (совпадает с определением выживаемости без прогрессирования в исследовании TROPIC).

**Для проведения непрямого сравнения энзалутамида и кабазитаксела было сделано предположение о равной эффективности плацебо и митоксандрона с точки зрения общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования.

Источник: расчеты авторов на основе данных исследований AFFIRM [12], COU-AA-301 [13, 14] и TROPIC [15].

терон» и «кабазитаксел» рассчитывалась на основе общей выживаемости для варианта «энзалутамид» с поправкой на отношение угроз (ОУ) смерти, которые были рассчитаны в ходе непрямого сравнения рассматриваемых альтернатив (табл. 1).

Вероятность перехода пациента из состояния «Стабильная фаза» в состояние «Прогрессия» в период t при использовании препарата i ($P_{i,t}^{Progression}$) определяется по следующей формуле:

$$P_{i,t}^{Progression} = 1 - \frac{PFS_{i,t}}{PFS_{i,t-1}} - P_{i,t}^{death},$$

где $PFS_{i,t}$ – оценка выживаемости без прогрессирования в период t при использовании варианта терапии i .

Оценка выживаемости без прогрессирования для группы энзалутамида была получена путем аппроксимации модифицированной кривой выживаемости без прогрессирования из клинического исследования AFFIRM с использованием модели Вейбула. Модифицированная выживаемость без прогрессирования на энзалутамиде определялась как время до наступления первого из следующих событий: смерть, наступление костного осложнения или радиографического прогрессирования (исходные данные для расчета модифицированной выживаемости без прогрессирования на энзалутамиде были предоставлены компанией Астеллас). Выживаемость без прогрессирования в вариантах «абиратерон» и «кабазитаксел» рассчитывалась на основе модифицированной выживаемости без прогрессирования для варианта «энзалутамид» с поправкой на отношение угроз прогрессирования или смерти, рассчитанное в ходе непрямого сравнения (табл. 1).

На основе модели были рассчитаны показатели, характеризующие результативность лечения в каждом

из вариантов сравнения: число прожитых лет жизни за период моделирования (англ. *life years gained, LYG*) и число прожитых лет жизни с поправкой на качество за период моделирования (англ. *quality-adjusted life years, QALY*). Для расчета числа прожитых лет жизни с поправкой на качество были использованы коэффициенты полезности, представленные в таблице 2

Таблица 2. Показатели полезности для расчета числа прожитых лет жизни с поправкой на качество

Состояние	Показатель полезности
Стабильная фаза	0,688
Прогрессия	0,603

Источник: [16].

Учитываемые затраты

Все затраты оценивались в расчете на одного пациента с позиции российского здравоохранения в 2018 г. и дисконтировались по ставке 5% годовых. В модели учитываются следующие виды затрат.

1. Расходы на основную лекарственную терапию метастатического КРПЖ 2-й линии (энзалутамид, абиратерон + преднизолон, кабазитаксел + преднизолон). Длительность лекарственной терапии 2-й линии в модели была принята равной выживаемости без прогрессирования при использовании соответствующего лекарственного препарата. Для расчета количества активного вещества, необходимого на 1 цикл терапии кабазитакселом, было сделано предположение, что средняя площадь поверхности тела пациента мужского пола составляет $1,91 \text{ м}^2$ [17]. Однако для целей оценки затрат на терапию кабазитакселом мы не учитывали возмож-

Таблица 3. Цены на лекарственные препараты, руб. (без НДС)

МНН	Цена, руб.	Упаковка	Источник
Энзалутамид	155 740,00	40 мг № 112	Предоставлено производителем
Абиратерон*	195 898,45	250 мг № 120	Государственный реестр предельных отпускных цен
Кабазитаксел	227 185,00	40 мг/мл 1,5 мл	
Преднизолон	4,62	5 мг № 10	

Примечания:

*Цена на абиратерон была рассчитана исходя из медиан зарегистрированных в ГРЛС цен на оригинальный лекарственный препарат (Зитига, медиана зарегистрированных цен: 224 660 руб. за упаковку 250 мг № 120) и дженерический абиратерон (медиана зарегистрированных цен: 179 720 руб. за упаковку 250 мг № 120), которые затем были взвешены по доле оригинального абиратерона исходя из фактических закупок в 2017 г. (доля оригинала в мг – 36 %).

Источник: база данных ИАС «Закупки». URL: <http://gzakupki.com>.

Таблица 4. Частота учитываемых НЯ

НЯ	Энзалутамид	Абиратерон	Кабазитаксел
Нейтропения	0,0%	0,1%	81,7%
Фебрильная нейтропения	0,0%	0,4%	7,5%
Анемия	0,0%	7,8%	10,5%
Тромбоцитопения	0,0%	1,4%	4,0%
Боль в костях	1,0%	6,4%	0,8%
Диарея (4 ст.)	0,6%	0,1%	3,1%
Лейкопения	0,0%	0,0%	68,2%
Источник	AFFIRM [12]	COU-AA-301 [13, 14]	TROPIC [15]

ность разделения упаковок между пациентами, то есть на 1 цикл терапии необходима 1 упаковка, даже если потребность в действующем веществе меньше содержащегося в упаковке. Цены на лекарственную терапию, использованные для анализа, представлены в таблице 3.

2. Расходы на основную лекарственную терапию 3-й линии (абиратерон или кабазитаксел, в обоих случаях в комбинации с преднизолоном). Расчет осуществляется путем начисления ожидаемых расходов на терапию абиратероном или кабазитакселем для всех пациентов, кто покидает «Стабильное состояние» живыми. Таким образом, в базовом варианте предполагается, что все пациенты, завершившие курс терапии 2-й линии по причинам, не связанным со смертью, получают 6 циклов терапии с использованием кабазитаксела (медиана длительности терапии в исследовании TROPIC [15]) или 7,4 мес. терапии с использованием абиратерона (медиана длительности терапии в исследовании COU-AA-301 [13,14]).

3. Расходы на лечение наиболее распространенных и дорогостоящих НЯ 3-й ст. и выше, возникающих на фоне терапии рассматриваемыми препаратами во 2-й и 3-й линии терапии КРРПЖ (табл. 4). Учитывались стоимость амбулаторных обращений пациентов, а также госпитализаций в дневной и круглосуточный стационар по поводу НЯ. Исходя из ранее опубликованных данных, коррекция боли в костях в 100% случаев осуществляется в амбулаторных условиях (с равновероятным использованием морфина/трамадола в режиме 400 мг/сут. в теч. 30 дней, предположение модели), коррекция анемии и тромбоцитопении в 40% случаев осуществляется в условиях дневного стационара и в 60% случаев – в условиях круглосуточного стационара, коррекция остальных НЯ в 100% случаев осуществляется в условиях круглосуточного стационара [10]. Стоимость медицинской помощи при коррекции НЯ оценивалась в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (ПГТ) на 2018 г. и Методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования на 2018 г.³

4. Расходы на введение кабазитаксела на всех пациентов, получающих данный лекарственный препарат во 2-й и 3-й линии терапии. В каждый цикл применения кабазитаксела начислялось по 3 206,3 руб., что соответствует разнице между стоимостью КСГ дневного стационара № 61⁴ и нормативом затрат на схемы лекарственной терапии, включенной в данную КСГ.

³ Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации № 11-7/10/2-8080 от 21 ноября 2017 года «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

⁴ Согласно Письму Министерства здравоохранения Российской Федерации № 11-7/10/2-8080 от 21 ноября 2017 года «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

5. Расходы на лечение метастазов в костях в модели - учитываются в состояниях «Стабильное состояние» и «Прогрессия». В обоих случаях пациенты получают золедроновую кислоту (частота назначения – 90%) в режиме 4 мг 1 раз в 3 недели или деносу-маб (частота назначения – 10 %) в режиме 120 мг 1 раз в 4 недели. Цены на лекарственные препараты в модели соответствуют медианам цен ГРЛС: золедроновая кислота – 9 440 руб. без НДС за конц. 0.8 мг/мл 5 мл № 1, деносу-маб – 22 316 руб. без НДС за раств. 70 мг/мл 1.7 мл № 1.

6. Расходы на купирование болевого синдрома – в модели учитываются только в состоянии «Прогрессия» – и включают назначение препаратов морфин (в 90% случаев) или трамадол (в 10% случаев); режим применения обоих лекарственных средств – по 400 мг в сут., длительно.

7. Расходы на амбулаторные посещения онколога с целью мониторинга лечения. Частота амбулаторных посещений, использованная для расчетов, различалась между вариантами терапии. Согласно инструкции по применению абиратерона, каждые 2 нед. в течение первых 3 мес. лечения, а затем ежемесячно следует измерять активность сывороточных трансаминаз и концентрацию билирубина. Артериальное давление, концентрацию калия в крови и степень задержки жидкости в организме следует оценивать ежемесячно [5]. Соответственно в варианте «абиратерон» частота амбулаторных посещений была принята равной 30/14 = 2,14 раз в мес., а начиная с 4 мес. терапии – 1 раз в мес. Частота амбулаторных посещений при использовании кабазитаксела была принята равной 1 раз в 3 недели (1,43 раза в мес.), что соответствует периоду цикла введения данного лекарственного препарата [6]. Наконец, частота амбулаторных посещений при использовании энзалутамида была принята равной 1 раз в 6 недель (0,71 раз в мес.) [11]. Для пациентов, пребывающих в состоянии «Прогрессия» частота амбулаторных посещений была принята равной 3 раза в мес. вне зависимости от используемого варианта терапии 2-й или 3-й линии [10]. Стоимость амбулаторного посещения в модели соответствует нормативу, заложенному в ПГГ на 2018 г.

8. Расходы на оказание паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях. В модели такую помощь получают 14% пациентов, попадающих в состояние «Прогрессия» (частота оценена на основании соотношения общего числа случаев оказания паллиативной помощи в стационарных условиях онкологическим больным в 2016 году – 41 377 сл. [2], и смертности от онкологических заболеваний – 295 729 умерших [1]). Средняя длительность пребывания в стационаре при оказании паллиативной медицинской помощи равна 11,9 дням [2]. Стоимость одного дня пребывания в стационаре при оказании паллиатив-

ной помощи соответствует нормативу, заложенному в ПГГ на 2018 г.

Методика проведения фармакоэкономического анализа

Для каждого из рассматриваемых вариантов терапии метастатического КРРПЖ (энзалутамид, абиратерон, кабазитаксел) были рассчитаны соотношения «затраты/эффективность»:

$$CER_i = \frac{Cost_{i,5}}{LYG_{i,5}},$$

где: CER_i – соотношение «затраты/эффективность» при применении варианта терапии i , $Cost_{i,5}$ – средние прямые медицинские расходы, связанные с применением варианта терапии i , в расчете на одного пациента за 5 лет, $LYG_{i,5}$ – среднее число прожитых человеко-лет за пять лет моделирования в случае использования варианта терапии i . Выбор последнего показателя в качестве меры эффективности объясняется тем, что он отражает конечный исход лечения.

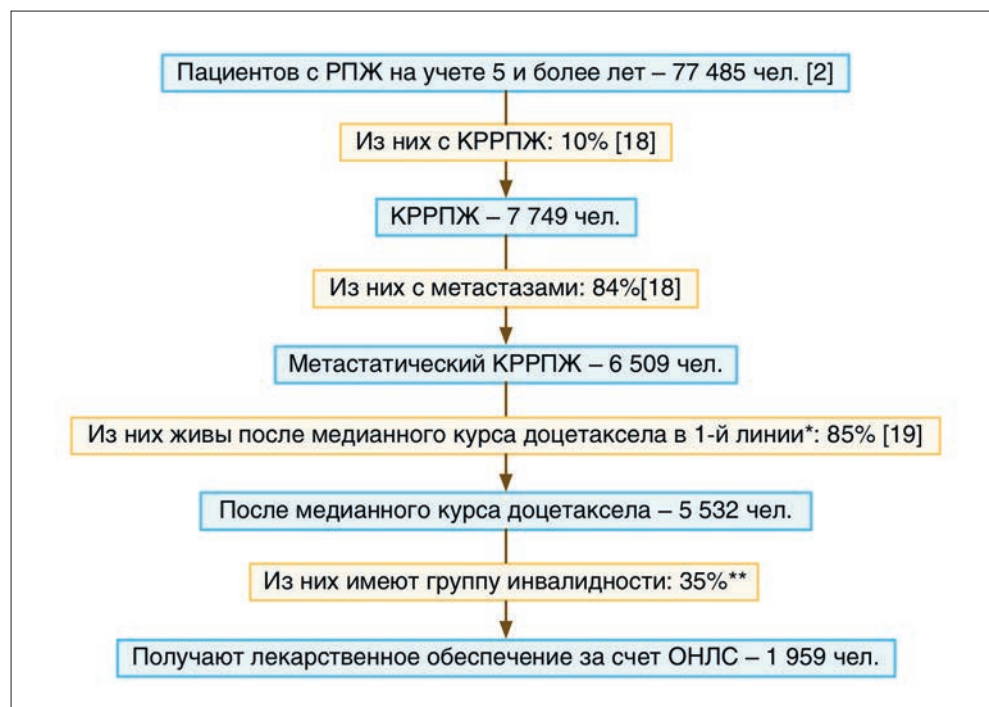
Анализ «затраты-полезность» осуществлялся аналогично, однако в качестве показателя, отражающего эффективность терапии, использовалось число прожитых лет жизни, скорректированных на качество ($QALY$).

Для проведения анализа влияния на бюджет рассматривалось три варианта лекарственного обеспечения больных КРРПЖ за счет программы ОНЛС: с использованием энзалутамида, абиратерона или кабазитаксела. Предполагалось, что в случае включения одного из рассматриваемых препаратов в программу ОНЛС, больные КРРПЖ, прошедшие терапию доцетакселом и имеющие возможность получать лекарственное обеспечение за счет программы ОНЛС, будут получать включенный в программу препарат за счет бюджетных средств.

Согласно Правилам формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи⁵, одним из критериев оценки является изменение затрат на оказание медицинской помощи в рамках Программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи. Таким образом, мы рассчитали разницу в затратах бюджета ПГГ в случае включения энзалутамида в программу ОНЛС по сравнению со случаями включения в данную программу препаратов абиратерон или кабазитаксел.

Для оценки разницы в затратах мы исходили из численности пациентов, потенциально претендую-

⁵ Постановление Правительства РФ от 28 августа 2014 г. № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».



Примечания:

* Медиана длительности терапии КРРПЖ с использованием доцетаксела в исследовании TAX327 составила 9,5 3-х недельных циклов (6,65 мес.), а общая выживаемость пациентов, принимающих доцетаксел в режиме 75 мг/кв.м. 1 раз в 3 недели, в период 6,65 мес. после начала терапии составляет 85 % [19].

**Для оценки доли больных, которые могут получать лекарственное обеспечение за счет средств программы ОНЛС, было использовано соотношение числа лиц, впервые признанных инвалидами по причине ЗНО в 2016 г. (212,2 тыс. чел) [20], к количеству впервые выявленных случаев ЗНО в 2016 г. (559,3 тыс. случаев) [2], которое составляет около 35 %.

Источник: составлено авторами.

Рис. 2. Методика определения количества пациентов, претендующих на получение энзалутамида, абиратерона или кабазитаксела за счет средств ОНЛС во 2-й линии терапии метастатического КРРПЖ.

щих на получение энзалутамида, абиратерона или кабазитаксела во 2-й линии терапии КРРПЖ за счет средств программы ОНЛС. Графическая иллюстрация использованной методики оценки численности пациентов для проведения анализа влияния на бюджет отражена на рисунке 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Стоимость месячного курса лекарственной терапии

Согласно Правилам формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи (утв. постановлением Правительства Российской Федерации от 28 августа 2014 г. № 871⁶) одним из критериев клинико-экономической оценки лекарственных препаратов для включения в ограничительные перечни является месячная

стоимость курса или годового лечения лекарственным препаратом.

Стоимость месячного курса терапии КРРПЖ при выборе первого варианта терапии (энзалутамид) составляет 183 550,71 руб., что на 31 968,05 руб. или на 14,8% дешевле, по сравнению со вторым вариантом терапии с использованием абиратерона, и на 173 484,75 руб. или 48,6% меньше, по сравнению с стоимостью месяца терапии с использованием кабазитаксела (табл. 5).

Основные результаты математического моделирования динамики развития КРРПЖ

Среднее число прожитых человеко-лет в течение периода моделирования представлено на рисунке 3А. Видно, что при использовании энзалутамида среднее число прожитых человеко-лет за пятилетний период составит 1,61 года, что на 0,14 года больше, чем среднее число человеко-лет, которые проживет один пациент, если в качестве терапии 2-й линии будет использоваться абиратерон, и на 0,1 года больше по сравнению с вариантом терапии с использованием кабазитаксела.

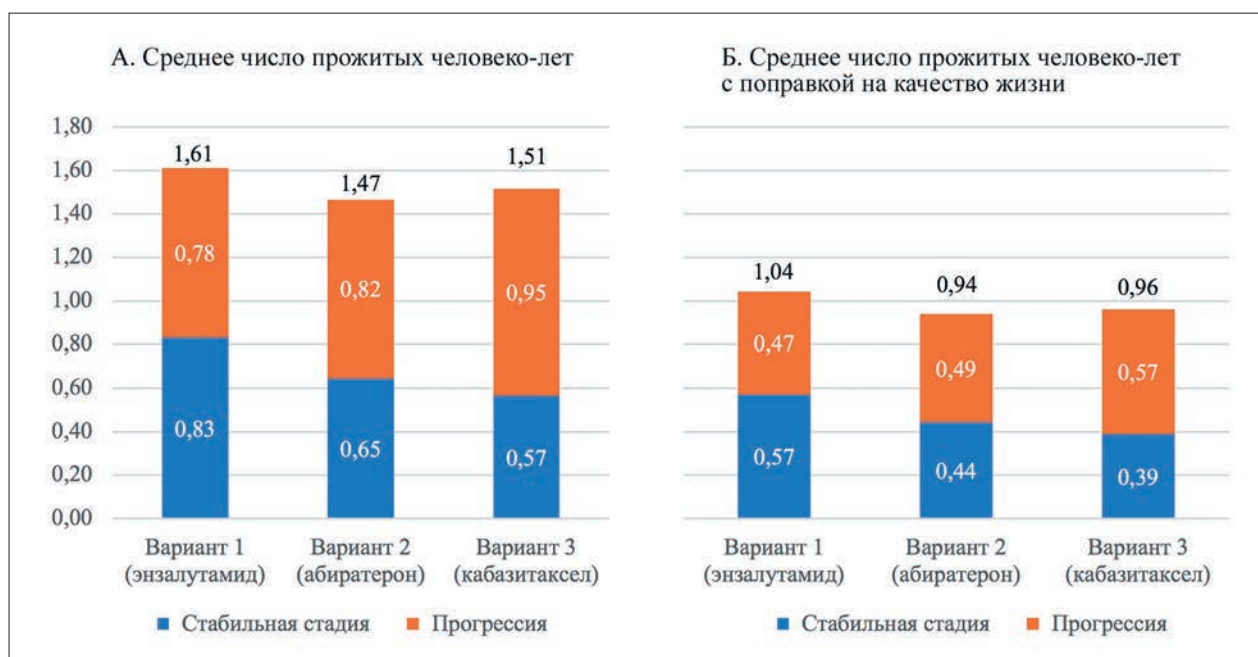
На рисунке 3Б представлены результаты оценки среднего числа прожитых человеко-лет с поправкой на качество жизни. Среднее число прожитых чело-

⁶ Постановление Правительства РФ от 28 августа 2014 г. № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

Таблица 5. Стоимость месяца терапии для рассматриваемых вариантов сравнения

№	МНН	Потреб. на цикл, мг	Мг в уп.	Кол-во уп. в цикле, шт.	Стоимость цикла, руб. (с НДС)	Кол-во циклов в месяц	Месячная стоимость курса, руб. (с НДС)
1	Энзалутамид	4 800	4 480	1,07	183 550,71	1	183 550,71
2	Абиратерон	30 000	30 000	1,00	215 488,30	1	215 518,77
	Преднизолон	300	50	6,00	30,47	1	
3	Кабазитаксел	47,5	60	1,00	249 903,50	1,43	357 035,47
	Преднизолон	300	60	6,00	30,47	1	

Источник: расчеты авторов.

**Рис. 3. Результаты лечения при использовании разных вариантов 2-й линии терапии метастатического КРРПЖ.**

Источник: составлено авторами.

веко-лет с поправкой на качество в варианте терапии с применением энзалутамида составляет 1,04 года, в случае использования абиратерона – 0,94 года, а при применении кабазитаксела – 0,96 года.

Полученные выводы соответствуют заложенным в модель предпосылкам: согласно результатам проведенного непрямого сравнения применение энзалутамида характеризуется статистически значимо меньшим риском прогрессирования или смерти, а также меньшим риском смерти (при этом различия в общей выживаемости не являются статистически значимыми).

Оценка прямых медицинских затрат в расчете на одного пациента

Результат оценки прямых медицинских затрат на одного пациента за 5 лет при использовании рассматриваемых вариантов 2-й линии терапии метастатического КРРПЖ представлен в таблице 6. В случае

применения энзалутамида прямые медицинские затраты составят 3 330 982 руб., что на 0,03% ниже, чем в случае применения абиратерона и на 25% ниже по сравнению с кабазитакселем.

Следует отметить, что даже несмотря на более длительный срок нахождения пациентов в стабильной стадии (а следовательно – и времени получения лекарственной терапии во 2-й линии) вариант 1 не дороже вариантов 2 и 3. В первую очередь, это стало возможным за счет снижения расходов на 3-ю линию терапии с использованием кабазитаксела (в варианте 2) или абиратерона (в варианте 3), однако расходы на амбулаторные посещения, администрирование кабазитаксела во 2-й и 3-й линии терапии, и ряд других расходов в варианте с энзалутамидом также оказались ниже.

В структуре затрат во всех случаях преобладают расходы на терапию 2-й линии (в среднем около 55–60% от общих затрат), вторым по значимости

Таблица 6. Прямые медицинские расходы в расчете на 1 пациента за 5 лет, руб./чел.

Затраты	Вариант 1 (энзалутамид)	Вариант 2 (абиратерон)	Вариант 3 (кабазитаксел)	Разница (вариант 1 – вариант 2)	Разница (вариант 1 – вариант 3)
Стабильная фаза	2 014 203	1 857 045	2 773 817	157 158	–759 614
Основная лекарственная терапия	1 856 795	1 727 991	2 543 457	128 804	–686 662
Введение лекарственного препарата	0	0	32 630	0	–32 630
НЯ	290	3 883	87 352	–3 593	–87 061
Амбулаторные посещения	3 115	4 768	4 291	–1 654	–1 177
Лечение метастазов	154 003	120 403	106 087	33 600	47 916
Прогрессия	1 316 780	1 474 953	1 660 808	–158 173	–344 028
Основная лекарственная терапия	900 288	1 028 768	1 201 942	–128 480	–301 654
Введение лекарственного препарата	11 550	13 198	0	–1 648	11 550
НЯ	33 180	37 916	2 874	–4 735	30 306
Амбулаторные посещения	11 757	12 490	14 420	–732	–2 662
Лечение метастазов	138 412	147 032	169 751	–8 621	–31 339
Купирование болевого синдрома	219 663	233 344	269 399	–13 681	–49 736
Паллиативная помощь	1 929	2 204	2 422	–275	–493
ИТОГО	3 330 982	3 331 998	4 434 624	–1 015	–1 103 642

Источник: расчеты авторов.

источником затрат является основная лекарственная терапия 3-й линии с использованием кабазитаксела (в среднем около 25–30% затрат).

Анализ «затраты-эффективность»
и «затраты-полезность»

Результаты анализа «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» представлены в таблицах 7 и 8 соответственно. В обоих случаях энзалутамид характеризуется лучшими (меньшими) соотношениями «затраты/эффективность» и «затраты/полезность»,

так как при меньших (в случае сравнения с абиратероном – сопоставимых) расходах применение энзалутамида приводит к большему числу прожитых человеко-лет и большему числу прожитых человеко-лет с поправкой на качество жизни.

Анализ влияния на бюджет

Оценка числа пациентов, которые могут получать лекарственное обеспечение энзалутамидом или абиратероном во 2-й линии терапии КРРПЖ за счет программы ОНЛС (в случае включения одного из пре-

Таблица 7. Анализ «затраты-эффективность»

Показатель	Вариант 1 (энзалутамид)	Вариант 2 (абиратерон)	Вариант 3 (кабазитаксел)
Затраты, руб./чел.	3 330 982	3 331 998	4 434 624
Среднее число прожитых человеко–лет, годы	1,61	1,47	1,51
Соотношение «затраты / эффективность» (CER), руб./год жизни	2 068 287	2 272 491	2 927 868

Источник: расчеты авторов.

Таблица 8. Анализ «затраты-полезность»

Показатель	Вариант 1 (энзалутамид)	Вариант 2 (абиратерон)	Вариант 3 (кабазитаксел)
Дисконтированные затраты, руб./чел.	3 330 982	3 331 998	4 434 624
Среднее число прожитых человеко–лет с поправкой на качество	1,04	0,94	0,96
Соотношение «затраты/полезность» (CUR), руб./год жизни с поправкой на ее качество	3 197 201	3 548 390	4 612 082

Источник: расчеты авторов.

паратов в программу), представлена ранее на рис. 2 – 1 959 чел. В случае, если данные пациенты получат энзалутамид за счет программы ОНЛС, прямые медицинские расходы ППГ на их лечение за пять лет составят 6 524,6 млн рублей. Если указанные пациенты будут получать абиратерон, то бюджетные расходы составят 6 526,6 млн рублей. В случае, если в качестве терапии 2-й линии указанные больные будут получать кабазитаксел – 8 688,4 млн рублей.

Таким образом, в случае включения энзалутамида в программу ОНЛС расходы бюджета Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи за 5 лет окажутся на 2,0 млн рублей меньше, по сравнению со случаем включения абиратерона, и на 2 161,8 млн рублей или на 24,8% меньше, по сравнению со случаем включения кабазитаксела.

Анализ чувствительности

Для проверки устойчивости полученных результатов был проведен односторонний анализ чувствительности, в котором оценивалось изменение разницы в прямых медицинских расходах в расчете на 1 пациента при применении энзалутамида по сравнению с абиратероном или кабазитакселом при изменении следующих параметров модели:

- Цен на энзалутамид, оригинальный и воспроизведенный абиратерон, кабазитаксел ($\pm 10\%$ от базовых значений).

- Доли закупок оригинального абиратерона (Зитига) в общем объеме закупок данного МНН (0–100%).
- Отношений угроз смерти, прогрессирования или смерти при применении энзалутамида по сравнению с абиратероном и кабазитакселом (в рамках рассчитанных при непрямом сравнении доверительных интервалов).
- Доли пациентов, получающих противоопухолевое лечение в 3-й линии терапии метастатического КРРПЖ (0–100%).

Из результатов анализа чувствительности для разницы в затратах между вариантами «Энзалутамид» и «Абиратерон» (рис. 4) видно, что полученные результаты сильно зависят от заложенных в модель предположений, соответственно, интерпретация полученных результатов должна осуществляться с осторожностью. Между тем, даже при колебании параметров в достаточно широких границах прямые медицинские расходы, связанные с терапией энзалутамидом, не превышают прямые медицинские расходы, связанные с терапией абиратероном, более чем на 7,5%.

В отличие от сравнения вариантов «Энзалутамид» и «Абиратерон» при изменении всех рассматриваемых параметров модели в достаточно широких границах основной вывод из сравнения вариантов «Энзалутамид» и «Кабазитаксел» остается неизменным – применение энзалутамида является ресурсосберегающей технологией по сравнению с применением кабазитаксела во 2-й линии терапии КРРПЖ (рис. 5).

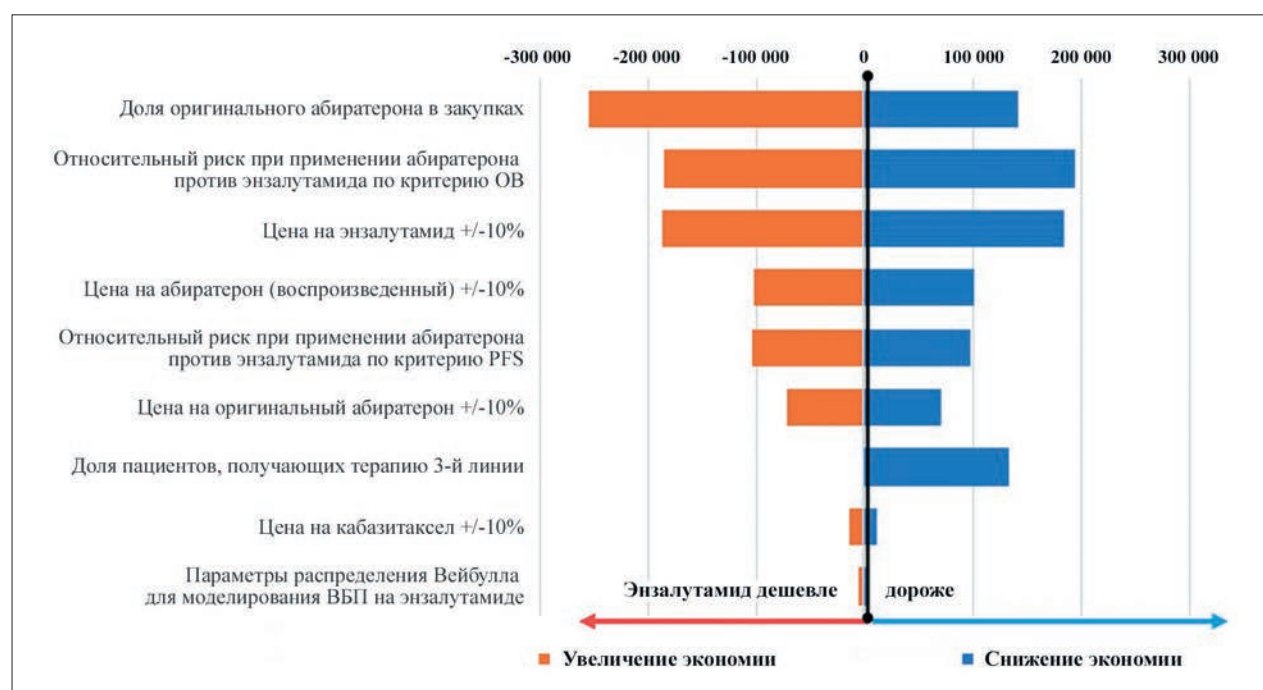


Рис. 4. Анализ чувствительности разницы в дисконтированных затратах на одного пациента («энзалутамид» минус «абиратерон»), руб.

Примечание: ВБП – выживаемость без прогрессирования, ОВ – общая выживаемость. Источник: расчеты авторов.

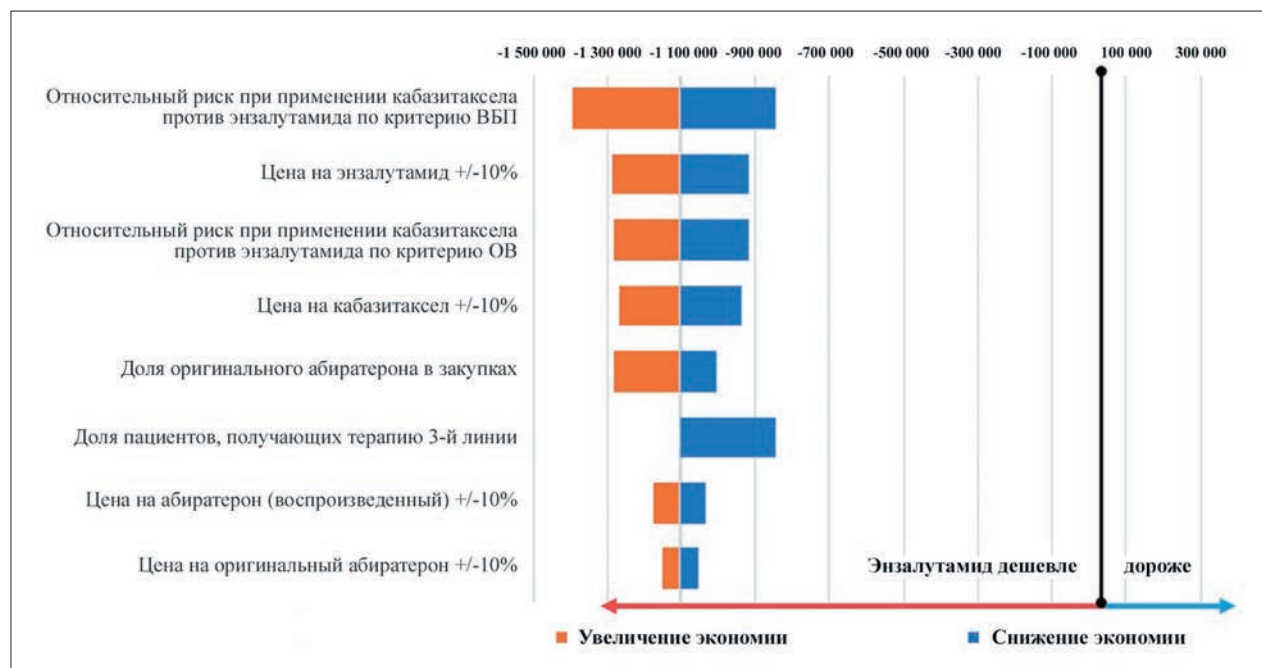


Рис. 5. Анализ чувствительности разницы в дисконтированных затратах на одного пациента («энзалутамид» минус «кабазитаксел»), руб.

Примечание: ВВП – выживаемость без прогрессирования, ОВ – общая выживаемость. Источник: расчеты авторов.

ВЫВОДЫ

1. Применение энзалутамида во второй линии терапии пациентов с КРРПЖ является более эффективным вариантом лечения по сравнению с применением абиратерона в комбинации с преднизолоном или кабазитаксела в комбинации с преднизолоном по критерию выживаемость без прогрессирования; статистически значимые различия в эффективности рассматриваемых альтернатив по критерию общая выживаемость отсутствуют.

2. Стоимость месячного курса терапии энзалутамидом составляет 183 550,71 руб., что на 31 968,05 руб. (15%) меньше, чем стоимость месячного курса терапии абиратероном в комбинации с преднизолоном и на 173 484,75 руб. (49%) меньше, чем стоимость месячного курса терапии кабазитакселом в комбинации с преднизолоном.

3. При использовании энзалутамида прямые медицинские расходы в расчете на одного пациента за 5 лет составляют 3 330 982 руб. против 3 331 998 руб. в случае использования абиратерона и 4 434 624 руб. в случае использования кабазитаксела.

4. Численность пациентов, которые смогут получить энзалутамид, абиратерон или кабазитаксел в случае включения одного из данных препаратов в программу ОНЛС, составляет 1 959 чел. В случае, если указанные пациенты будут получать энзалутамид, расходы Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (ПГГ) на лечение таких пациентов за пять лет составят 6 524,6 млн руб., что на 2,0 млн руб. (0,03%) меньше, по сравнению с расходами ПГГ в случае лечения указанных пациентов с использованием абиратерона, и на 2 161,8 млн руб. (24,8%) меньше, по сравнению с расходами ПГГ в случае лечения указанных пациентов с использованием кабазитаксела.

5. Применение энзалутамида во 2-й линии терапии КРРПЖ характеризуется лучшими соотношениями «затраты/эффективность» и «затраты/полезность» по сравнению с абиратероном и кабазитакселом.

Дополнительная информация

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование: исследование выполнено при финансовой поддержке компании АО «Астеллас Фарма».

Статья поступила 27.08.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2018: 250 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Ed. A. D. Kaprin, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. Moscow: MNIOT them. P. A. Herzen is a branch of the NIIR FSUE «NIIR» of the Russian Ministry of Health. 2018: 250 pp. (In Russ.).]
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2017: 236 с. [Status of oncological care for the population of Russia in 2016. Ed. A. D. Kaprin, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. Moscow: MNIOT them. P. A. Herzen is a branch of the NIIR FSUE «NIIR» of the Russian Ministry of Health. 2017: 236 pp. (In Russ.).]

3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака предстательной железы. Ассоциация онкологов России. 2014; 43 с. URL: <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/39.pdf>. [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of prostate cancer. Association of Russian Oncologists. 2014; 43 p. URL: <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/39.pdf>. (In Russ.).]
4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения Кстанди. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=88e5f292-ca64-43a2-82db-41b38f102d8e&t=dd29ddb-3e32-4b7d-aae6-6527d03ac22a. [Instructions for the medical use of the medicinal product for medical use Kstandi. State Register of Medicines of the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=88e5f292-ca64-43a2-82db-41b38f102d8e&t=dd29ddb-3e32-4b7d-aae6-6527d03ac22a. (In Russ.).]
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения Зитига. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=77036799-cfdb-4889-804c-c0f0d7fbc813&t=4ed1dab7-8c6d-4f20-b7c6-de7284ea5e33. [Instructions for the medical use of the medicinal product for medical use Zitiga. State Register of Medicines of the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=77036799-cfdb-4889-804c-c0f0d7fbc813&t=4ed1dab7-8c6d-4f20-b7c6-de7284ea5e33. (In Russ.).]
6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения Джевтана. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e1ce0491-96fe-4cec-8cb6-9a2967e2cc7c&t=f4e77bc2-084d-4342-814a-a8cd7498107c. [Instructions for the medical use of the medicinal product for the medical use of Jevtan. State Register of Medicines of the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e1ce0491-96fe-4cec-8cb6-9a2967e2cc7c&t=f4e77bc2-084d-4342-814a-a8cd7498107c. (In Russ.).]
7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксофиги. Государственный реестр лекарственных средств Министерства здравоохранения РФ. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d0f8fb8-301b-43f1-b28f-10a17608d2e0&t=11d778c4-8471-46ba-b7b1-a40e722f818c. [Instructions for the medical use of the medicinal product for medical use Xofigo. State Register of Medicines of the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d0f8fb8-301b-43f1-b28f-10a17608d2e0&t=11d778c4-8471-46ba-b7b1-a40e722f818c. (In Russ.).]
8. Колбин А. С., Курылев А. А., Павлыш А. В. Сравнительная клинико-экономическая оценка кабазитаксела и абиратерона при раке предстательной железы по результатам клинических исследований и данных реальной практики. Качественная клиническая практика. 2015; № 1: 18–31. [Kolbin A. S., Kurylev A. A., Pavlysh A. V. Comparison of clinical-economic evaluation of cabazitaxel and abiraterone for prostate cancer based on the results of clinical trials and real world data. Good Clinical Practice. 2015; № 1: 18–31. (In Russ.).]
9. Авксентьев Н. А., Деркач Е. В. Фармакоэкономическое исследование применения препарата абиратерон для лечения больных с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2016; 3(25): 54–67. [Avxentyev N. A., Derkach E. V. Pharmacoeconomic Analysis of Abiraterone for Treatment of Patients with Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2016; 3(25): 54–67. (In Russ.).]
10. Авксентьев Н. А., Фролов М. Ю., Макаров А. С. Фармакоэкономическое исследование препарата энзалутамид у больных кастрационно-резистентным раком предстательной железы, ранее не получавших химиотерапию. Онкоурология. 2017; 13(3): 76–86. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-3-76-86>. [Avxentyev N. A., Frolov M. Y., Makarov A. S. Pharmacoeconomic analysis of enzalutamide and abiraterone for treatment of chemotherapy naive patients with metastatic castration resistant prostate cancer. Cancer Urology. 2017; 13(3): 76–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-3-76-86>.]
11. Мазина Н. К., Мазин П. В. Сравнительный фармакоэкономический анализ применения энзалутамида, абиратерона и кабазитаксела при лечении кастрационно-резистентного рака предстательной железы, прогрессирующего на фоне применения доцетаксела. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10(3): 11–20. [Mazina N. K., Mazin P. V. Comparative pharmaco-economic analysis of using enzalutamide, abiraterone and cabazitaxel in post-docetaxel castration-resistant prostate cancer patients. Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2017; 10(3): 12–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.3.012-021>.]
12. Scher H. I. et al. Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy. New England Journal of Medicine. 2012; 367(13): 1187–1197.
13. De Bono J. S. et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer //New England Journal of Medicine. 2011; 364(21): 1995–2005.
14. Fizazi K. et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. The lancet oncology. 2012; 13(10): 983–992.
15. De Bono J. S. et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. The Lancet. 2010; 376(9747): 1147–1154.
16. Ghatnekar O., Nørgaard K., Skaltsa K. Results and implications of using a new eq-5d value set for cost-utility analyses in sweden. An application using enzalutamide (xtandi®) verse best supportive care for treatment of metastatic castration resistant prostate cancer (MCRPC). Value in Health. 2014; 17(7): A648.
17. Saco J. J. et al. The Average Body Surface Area of Adult Cancer Patients in the UK: A Multicentre Retrospective Study. PLoS One. 2010 Jan 28 5(1): e8933. doi: 10.1371/journal.pone.0008933. abstract & p.3 left column bottom paragraph.
18. Kirby M. et al. Characterizing the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. The International Journal of Clinical Practice. 2011; 65(11): 1180–1192.
19. Tannock I. et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. New England Journal of Medicine. 2004; 351(15): 1502–1512.
20. Здравоохранение в России в 2017 году. Под ред. Г. К. Оксенойг. М.: Статсб. Росстат. 2017; 170 с. [Healthcare in Russia in 2017. Ed. G. K. Oksenoyt. M.: Stat. Rosstat. 2017; 170 pp. (In Russ.).]

Сведения об авторах:

Авксентьев Николай Александрович

советник Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ, научный сотрудник Института социального анализа и прогнозирования РАНХиГС при Президенте РФ.

Деркач Елена Владимировна

ведущий научный сотрудник лаборатории оценки технологии в здравоохранении Института прикладных экономических исследований РАНХиГС при Президенте РФ, канд. мед. наук.

Макаров Александр Сергеевич

научный сотрудник МОО «Ассоциация клинических фармакологов»

Адрес для переписки:

Настасьинский пер., д. 3, стр. 2, Москва 127006, Российская Федерация

Тел.: +7 (495) 699–8965

E-mail: na@nifi.ru

Autors:**Avxentyev Nikolay Alexandrovich**

Adviser at Research Financial Institute of the Ministry of Finance of the Russian Federation and Research fellow at Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration

Derkach Elena Vladimirovna

Leading Research Fellow at the Laboratory of Health Technology Assessment, Institute of Applied Economic Studies, Russian Presi-

dential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA), PhD

Makarov Alexander Sergeevich

Research fellow at Association of Clinical Pharmacologists

Address for correspondence:

Nastasyenskiy per. 3, str. 2, Moscow 127006, Russian Federation

Tel.: +7 (495) 699–8965

E-mail: na@nifi.ru

Фармакоэкономический анализ лекарственного лечения хронической обструктивной болезни легких: вилантерол + умеклидиния бромид по сравнению с другими комбинациями длительно действующих β -агонистов и антихолинэргиков

А. Г. Толкушин¹, Н. Л. Погудина²

¹ Научно–практический центр клинических исследований и оценки медицинских технологий департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

² Независимая исследовательская компания «Разумный выбор», Москва, Россия

В статье представлены результаты клинко-экономического исследования лекарственного препарата вилантерол + умеклидиния бромид по сравнению с лекарственными препаратами олодатерол + тиотропия бромид и гликопиррония бромид + вилантерол для лечения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Выявлено, что применение препарата вилантерол + умеклидиния бромид приводит не только к снижению стоимости терапии (на 26 и 29%, соответственно) и прямых медицинских затрат (на 23 и 25%, соответственно), но и к увеличению эффективности по критериям, характеризующим функцию внешнего дыхания больных с обструктивными заболеваниями легких на основе измерения объема форсированного выдоха в первую секунду маневра форсированного выдоха – ОФВ1. Он также является наиболее удобными простым в применении и обслуживании.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вилантерол + умеклидиния бромид, олодатерол + тиотропия бромид, гликопиррония бромид + вилантерол, фармакоэкономический анализ, клинко-экономическое исследование, анализ влияния на бюджет, анализ «затраты–эффективность».

Для цитирования: Толкушин А. Г., Погудина Н. Л. Фармакоэкономический анализ лекарственного лечения хронической обструктивной болезни легких: вилантерол + умеклидиния бромид по сравнению с другими комбинациями длительно действующих β -агонистов и антихолинэргиков. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 3(33): 75–88.

75

Pharmacoeconomic Analysis of Drug Therapy of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Umeclidinium Bromide/Vilanterol Compared with other Combinations of Long-Acting β -Antagonists and Anticholinergics

A. G. Tolkushin¹, N. L. Pogudin

¹ Research Center for Clinical Studies and Medical Technology Assessment, Moscow Department of Health, Moscow, Russia

² Independent Research Company «Razumnyy Vybory», Moscow, Russia

The article presents the results of pharmacoeconomic study of umeclidinium bromide/vilanterol compared with tiotropium bromide/olodaterol and glycopyrronium bromide/vilanterol for the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). It was found that the use of umeclidinium bromide/vilanterol reduces the cost of therapy (26 and 29% respectively) and direct medical costs (23 and 25% respectively), and also increases the effectiveness in respect of the criteria that characterise external respiration in patients with obstructive pulmonary diseases based on the measurement of volume that has been exhaled at the end of the first second of forced expiration (FEV1). It is also the most convenient and simple in use and maintenance.

KEYWORDS: umeclidinium bromide/vilanterol, tiotropium bromide/olodaterol, glycopyrronium bromide/vilanterol, pharmacoeconomic analysis, pharmacoeconomic study, budget impact analysis, cost-effectiveness analysis.

For citations: Tolkushin A. G., Pogudin N. L. Pharmacoeconomic Analysis of Drug Therapy of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Umeclidinium Bromide/Vilanterol Compared with other Combinations of Long-Acting β -Antagonists and Anticholinergics. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 2(32): 75–88.

В соответствии с современными клиническими рекомендациями в качестве поддерживающей бронхорасширяющей терапии, направленной на облегчение симптомов тяжелой хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), могут быть использованы комбинации длительно действующих препаратов – β -агониста и антихолинергика (ДДБА + ДДАХ) [1]. Эти комбинированные лекарственные препараты продемонстрировали высокую эффективность и безопасность, превосходящую использование их компонентов по отдельности (ДДБА или ДДАХ) [2]. Наиболее явно преимущества отражал показатель объема форсированного выдоха в первую секунду маневра форсированного выдоха (ОВФ1), который является предиктором исхода ХОБЛ.

Первым и одним из наиболее перспективных лекарственных препаратов этой фармакотерапевтической группы является вилантерол + умеклидиния бромид, зарегистрированный в России в 2014 г.

Помимо комбинации вилантерол + умеклидиния бромида на территории России в 2015 г. зарегистрированы другие комбинации ДДБА + ДДАХ: олодатерол + тиотропия бромид и гликопиррония бромид + индакатерол. Эти лекарственные препараты, в отличие от препарата вилантерол + умеклидиния бромид, были включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) на 2018 г. [3]. В 2016 г. зарегистрирована ещё одна комбинация ДДБА + ДДАХ аклидиния бромид + формотерол, которая пока не включена в перечень ЖНВЛП и используется крайне редко¹.

Проведенные ранее фармакоэкономические исследования уже продемонстрировали фармакоэкономическое превосходство комбинированного препарата вилантерол + умеклидиния бромид: его применение приводило к экономии затрат при равной или большей эффективности по сравнению как с препаратом олодатерол + тиотропия бромид, так и с монотерапией тиотропия бромидом [4, 5]. Однако, конъюнктура цен данных лекарственных препаратов изменилась. Была зарегистрирована предельная отпускная цена производителя лекарственного препарата олодатерол + тиотропия бромид, а также появилось новое предложение цены препарата вилантерол + умеклидиния бромид.

В соответствии с рабочей гипотезой нашего фармакоэкономического исследования, лекарственный препарат вилантерол + умеклидиния бромид приводит к значительной экономии затрат при большей или сопоставимой эффективности и более удобном способе применения по сравнению как с препаратом олодатерол + тиотропия бромид, так и гликопиррония бромид + индакатерол.

Целью фармакоэкономического исследования являлась проверка рабочей гипотезы и определение возможных экономических и клинических последствий применения лекарственного препарата вилантерол + умеклидиния бромид вместо препаратов: олодатерол + тиотропия бромид и гликопиррония бромид + индакатерол.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе исследования рассматриваемых препаратов:

- осуществлен систематический поиск литературных данных об их эффективности и безопасности;
- проведен расчет затрат на лечение ХОБЛ с применением разных комбинаций ДДБА+ ДДАХ;
- выполнены анализы «затраты-эффективность», «затраты-полезность» и влияния на бюджет;
- произведен анализ чувствительности результатов расчетов к вариабельности исходных параметров;
- проанализировано удобство применения.

Методика систематического поиска

Для проведения анализа эффективности и безопасности был выполнен целенаправленный научный информационный поиск в специализированных базах данных MedLine/PubMed и *clinicaltrials.gov*, по ключевым словам (англ.): *umeclidinium, vilanterol, olodaterol, tiotropium, indacaterol, glycopyrronium, effectiveness, efficacy, safety, comparative*, а также комбинациям этих ключевых слов. Кроме этого, осуществляли поиск в открытых источниках в сети Интернет через поисковые системы Google и Яндекс. Специальный поиск в препринтах, резюме конференций и т. п. не проводили. В ходе оценки эффективности и безопасности анализировали только клинические исследования и мета-анализы, в которых рассматриваются комбинированные лекарственные препараты. Временной диапазон поиска не был ограничен. Поиск и извлечение релевантных клинических исследований и их результатов осуществлялся двумя независимыми исследователями.

Методика идентификации и расчета прямых медицинских затрат

В расчет суммы прямых медицинских затрат включали расходы:

- 1) на сравниваемые лекарственные препараты,
- 2) другие лекарственные препараты, применяемые в терапии ХОБЛ,
- 3) терапию тяжелых нежелательных явлений (НЯ) и обострений ХОБЛ.

При расчете стоимости курсов терапии сравниваемыми препаратами использовали исходные данные о зарегистрированных предельных отпускных ценах производителей лекарственных препаратов, включенных в реестр цен ЖНВЛП, а также цену лекарствен-

¹ По данным портала *pharmindex.ru* (дата обращения 16.03.18) препарат отсутствовал в аптеках, цены не представлены.

ного препарата вилантерол + умеклидиния бромид (Аноро Эллипта), которую производитель этого лекарственного препарата (ЗАО «ГлаксоСмитКляйнТрейдинг») планирует зарегистрировать при включении в перечень ЖНВЛП. В соответствии с методикой проведения клинко-экономических исследований и анализа влияния на бюджет, рекомендуемой ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, к ценам реестра прибавляли НДС (10%) и среднюю оптовую надбавку, которую принимали равной 12,5%. Так как рассматриваемые лекарственные препараты применяются для постоянной поддерживающей терапии ХОБЛ, стоимость терапии рассматривали в горизонте одного года.

Расчет проводили по формулам:

$$\Pi_{\text{уп}} = \Pi_{\text{грц}} \times \text{НДС}_{(10\%)} \times \text{ОТН}_{(12,5\%)}; \quad (1)$$

Где: $\Pi_{\text{уп}}$ – цена упаковки лекарственного препарата, которая для рассматриваемых препаратов эквивалентна 1 месяцу терапии (руб.); $\Pi_{\text{грц}}$ – цена упаковки лекарственного препарата в соответствие с государственным реестром предельных отпускных цен производителей лекарственных препаратов (планируемая к регистрации цена лекарственного препарата вилантерол + умеклидиния бромид (Аноро Эллипта); НДС – налог на добавленную стоимость; ОТН – оптовая торговая надбавка.

$$\Pi_{\text{год}} = \Pi_{\text{уп}} \times 12; \quad (2)$$

Где: $\Pi_{\text{год}}$ – стоимость лекарственного препарата в расчете на год терапии (руб.); 12 – количество месяцев в году.

Сведения о других лекарственных препаратах, которые применяют пациенты с ХОБЛ, были получены на основании обнаруженного в ходе целенаправленного поиска исследования потребления лекарственных препаратов в реальной клинической практике, которое было проведено группой авторов в ходе АВС-анализа лекарственных препаратов на основе базы данных Министерства здравоохранения Красноярского края и Территориального фонда обязательного медицинского страхования Красноярского края о выписанных и отпущенных за 2014 г. 11 657 пациентам с ХОБЛ рецептов за счет средств федерального и краевого бюджетов [6]. Для фармакоэкономического анализа рассматривали только препараты, которые были назначены более чем 1% пациентов или более чем в 1% рецептов, а также только те препараты, которые могут быть использованы у пациентов из целевой популяции. В частности, так как в целевую популяцию не включали пациентов с диагнозом астма + ХОБЛ, а также с легким ХОБЛ, не учитывали затраты на ИГКС и некоторые короткодействующие бронходилататоры. Источником информации о ценах лекарственных препаратов служили средневзвешенные значения по результатам мониторинга рынка государственных закупок (табл. 1).

Расчет проводили по формулам:

$$\Pi_{\text{год}} = \Pi_{\text{уп}} \times 12; \quad (3)$$

где: $\Pi_{\text{год}}$ – стоимость лекарственного препарата в расчете на год терапии (руб.); 12 – количество месяцев в году.

$$\Pi_{\text{ср}} = \Pi_{\text{год}} \times \text{ЧН}; \quad (4)$$

где: $\Pi_{\text{ср}}$ – средняя стоимость лекарственного препарата в расчете на всех пациентов (руб.); $\Pi_{\text{год}}$ – стоимость лекарственного препарата в расчете на год терапии (руб.); ЧН – частота применения лекарственного препарата (%).

$$\text{СЗД} = \sum \Pi_{\text{ср}}; \quad (5)$$

где: СЗД – сумма затрат на все другие лекарственные препараты в год (руб.); $\Pi_{\text{ср}}$ – средняя стоимость лекарственного препарата в расчете на всех пациентов (руб.).

Затраты, связанные с терапией неблагоприятных последствий терапии и обострений ХОБЛ, рассчитывали на основании данных о частоте тяжелых нежелательных явлений и обострений ХОБЛ на одного пациента в год, полученных в рамках рассматриваемых клинических исследований, а также данных о нормативах финансовых затрат на законченный случай госпитализации. Источником информации о нормативах финансовых затрат являлась Программа государственных гарантий (ПГГ) оказания бесплатной медицинской помощи гражданам РФ на 2018 г., утвержденная Правительством РФ², а также расшифровка клинко-статистических групп (КСГ) с указанием коэффициентов относительной затратоемкости, рекомендованная Федеральным фондом ОМС и Минздравом РФ³.

Расчет проводили по формулам:

$$T_{\text{КСГ}} = KZ_{\text{КСГ}} \times T_{\text{ПГГ}}; \quad (6)$$

где: $T_{\text{КСГ}}$ – тариф за законченный случай обострения ХОБЛ по соответствующей КСГ (руб.); $KZ_{\text{КСГ}}$ – коэффициент затратоемкости (по КСГ № 199 «ХОБЛ, эмфизема, бронхоэктатическая болезнь» КЗ составлял 0,89); $T_{\text{ПГГ}}$ – тариф на оказание медицинской помощи в стационарных условиях в соответствии с Программой государственных гарантий.

$$\text{ЗО} = T_{\text{КСГ}} \times \text{ЧО}; \quad (7)$$

где: ЗО – затраты, связанные с обострениями ХОБЛ (руб.); $T_{\text{КСГ}}$ – тариф за законченный случай обострения ХОБЛ по соответствующей КСГ (руб.); ЧО – частота обострений (%).

² Постановление Правительства РФ от 8 декабря 2017 г. № 1492 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов».

³ Письмо Министерства здравоохранения РФ и Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 21 ноября 2017 г. №№ 11-7/10/2-8080, 13572/26-2/и «О Методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования».

Полученные значения суммы прямых медицинских затрат суммировали и определяли размер экономии затрат по формулам:

$$СМЗ = Ц_{\text{год}} + 3О + СЗД; \quad (8)$$

где: СМЗ – сумма медицинских затрат (руб.); $Ц_{\text{год}}$ – стоимость лекарственного препарата в расчете на год терапии (руб.); 3О – затраты, связанные с обострениями ХОБЛ (руб.); СЗД – сумма затрат на все другие лекарственные препараты в год (руб.);

$$ЭЗ = СМЗ1 - СМЗ2; \quad (9)$$

где: ЭЗ – экономия затрат (руб.); СМЗ1 и СМЗ2 – сумма медицинских затрат для лекарственных препаратов 1 и 2, соответственно.

Методика проведения анализа «затраты-эффективность» и/или «минимизации затрат»

Полученные в ходе анализа затрат, а также анализа эффективности и безопасности результаты легли в основу анализа «затраты-эффективность» (для сравнения препаратов вилантерол + умеклидиния бромид и олодатерол + тиотропия бромид) и «минимизации затрат» (для сравнения вилантерол + умеклидиния бромид и гликопиррония бромид + индакатерол) в соответствии с разработанными ранее рабочими гипотезами.

Для расчета показателя «затраты-эффективность» (ПЗЭ) использовали следующую формулу:

$$ПЗЭ = \frac{СМЗ}{Э}; \quad (10)$$

Где: ПЗЭ – показатель «затраты-эффективность»; СМЗ – сумма медицинских затрат (руб.); Э – эффективность (выраженная в соответствующих единицах эффективности – ОФВ₁ и доля пациентов, ответивших на терапию, или QALY).

Методика расчета числа лет сохраненной качественной жизни

На основании полученных результатов анализа эффективности и безопасности лекарственных препаратов выбирали и рассматривали показатели эффективности, которые достоверно различаются, а также рассчитывали показатель «число лет сохраненной качественной жизни» (англ. *quality-adjusted life years, QALY*).

Так как летальность пациентов в выбранном временном горизонте минимальна, то основным детерминирующим фактором для определения QALY является качество жизни. Для оценки показателя качества жизни в релевантной для анализа QALY шкале, переводили баллы по опроснику госпиталя Святого Георгия, которые получены в клинических исследованиях, в баллы по шкале EQ-5D от 0 до 1 с применением разработанной Starkie с соавт. (2011) [7] предиктивной математической модели. Формула пересчета выглядит

следующим образом:

$$EQ-5D = 0,9617 - 0,0013 \times SGRQ \text{ total} - 0,0001 \times SGRQ \text{ total}^2 + 0,0231 \times \text{male}; \quad (11)$$

где: EQ-5D – балл качества жизни от 0 до 1 в QALY;

SGRQ total – общий балл по опроснику госпиталя Святого Георгия;

male – доля мужчин в интересующей целевой популяции пациентов.

Методика проведения анализа влияния на бюджет

Отдельно рассматривали влияние применения лекарственного препарата вилантерол + умеклидиния бромид вместо альтернативных лекарственных препаратов на бюджет, выделяемый на эти лекарственные препараты, а также на сумму прямых медицинских затрат.

Методика определения базовых характеристик и численности целевой популяции основывалась на информации о количестве лекарственных препаратов олодатерол + тиотропия бромид и гликопиррония бромид + индакатерол в РФ в 2016 г. по данным мониторинга государственных закупок. Рассчитывали потенциально возможную экономию бюджета при замене олодатерол + тиотропия бромид или гликопиррония бромид + индакатерол на вилантерол + умеклидиния бромид. Численность пациентов рассчитывали по формуле:

$$N_{\text{паци}} = \frac{N_{\text{уп}}}{12}; \quad (12)$$

где: $N_{\text{паци}}$ – количество пациентов; $N_{\text{уп}}$ – количество упаковок, закупленных за год (одна упаковка рассчитана на 1 месяц терапии); 12 – количество месяцев в году.

Временной горизонт во всех исследованиях – 1 год.

Методика проведения анализа чувствительности результатов клинико-экономического исследования и анализа влияния на бюджет

Полученные результаты фармакоэкономического анализа подвергали двустороннему детерминистскому анализу чувствительности результатов к изменению исходных данных в интервалах колебаний значений, которые бы приводили к изменению результата клинико-экономического анализа на противоположный. Анализы чувствительности результатов анализа «затраты-эффективность» и «влияния на бюджет» проводили к вариабельности показателей клинической эффективности и стоимости лекарственных препаратов. Анализы чувствительности результатов влияния на бюджет проводили к вариабельности цен на рассматриваемые лекарственные препараты.

Таблица 1. Перечень ключевых параметров, использованных в расчетах, с указанием их значений и источников информации

Ключевой параметр		Значение параметра	Источник информации
Цены лекарственных препаратов, руб.			
Вилантерол + умеклидиния бромид (В+У)		1 896,73	Ожидаемая цена реестра ЖНВЛП (по данным компании–производителя)
Олодатерол + тиотропия бромид (О+Т)		2 558,29	Реестр цен ЖНВЛП
Гликопиррония бромид + индакатерол (Г+И)		2 670,59	
Ацетилцистеин		177	Мониторинг закупок на 2016 г. в целом
Фенотерол		345	
Теофиллин		144	
Амоксициллин + клавулановая кислота		246	
Сальбутамол		149	
Амброксол		92	
Азитромицин		181	
Эффективность			
Количество пациентов, которые ответили на проводимую терапию значимым улучшением ОФВ ₁	В + У	66%	Feldman и соавт. (2017) [17]
	О + Т	48%	
Среднее изменение ОФВ ₁ к восьмой неделе от начала терапии	В + У	175	
	О + Т	122	
снижение ОФВ ₁ , измеренного в течение 24 часов через 12 недель от начала терапии	В + У	243,6 и 202,8	Kerwin с соавт. (2017) [16] Исследование включало 2 идентичных исследования (2 реплики), которые несколько различались исходами лечения. Во второй реплике (A2350) оказались пациенты с потенциально меньшим ответом на проводимую бронходилатацию (в этой реплике были получены достоверные различия).
	Г + И	232,1 и 184,6	
Частота обострений ХОБЛ в год		8,9%	Пересчет по результатам клинических исследований Feldman и соавт. в 2017г.
Тариф на законченный случай лечения обострения ХОБЛ в стационарных условиях, руб.		21 603,5	Рассчитано на основании норматива финансовых затрат, указанного в Программе государственных гарантий и коэффициента затратноёмкости в рамках генерального тарифного соглашения в системе ОМС

Методика проведения сравнительного анализа удобств использования

Для оценки удобства применения сравниваемых лекарственных препаратов сравнивали способы их применения, описанные в инструкциях по медицинскому применению, а также устройства доставки лекарственных препаратов:

1. Эллипта – инновационный дозированный порошковый ингалятор (иДПИ) в форме эллипса.
2. Респимат – инновационный дозированный аэрозольный ингалятор (иДАИ) в форме насадки на флакон с раствором.
3. Бризхалер – отдельное устройство для ингаляций (ОУИ), вскрывающее капсулы с порошком.

Источниками информации являлись инструкции по медицинскому применению, а также результаты наблюдательных исследований, в котором были зафиксированы ошибки пациентов при пользовании различными ингаляторами.

Критерии сравнения:

- синхронизация нажатия кнопки и вдоха;
- количество ингаляций на 1 прием;

- рекомендуемая задержка дыхания после ингаляции;
- необходимость чистить устройство после использования;
- необходимость вкладывать капсулу с порошком в устройство – ингалятор;
- количество пациентов, допускающих ошибки при использовании ингалятора;
- количество пациентов, допускающих критические ошибки, связанных с устройством доставки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты систематического поиска

Систематические обзоры и мета-анализы

В результате информационного поиска было обнаружено более 5 систематических обзоров и мета-анализов, посвященных фиксированным комбинациям ДДБА и ДДАХ.

В 2016 г. Schlueter с соавт. провели сетевой мета-анализ 26 исследований ДДБА/ДДАХ (аклидиний + формотерол 400/12 мкг, гликопирроний + индакатерол

110/50 мкг, тиаотропий + олодаторол 5/5 мкг, умеклидиний + вилантерол 62,5/25 мкг). Было обнаружено, что все ДДБА/ДДАХ имеют схожую эффективность и безопасность. Авторы заключают, что окончательная оценка относительной эффективности различных методов лечения может быть выполнена только путем прямого сравнения в РКИ. Однако при отсутствии таких данных результаты этого мета-анализа могут оказаться полезными при принятии решений в сфере здравоохранения [8].

В другой мета-анализ, проведенный в 2016 г. Calzetta с соавт., было включено 14 исследований ДДБА/ДДАХ в сравнении с монокомпонентами. Во всех рассмотренных клинических исследованиях ДДБА/ДДАХ были более эффективны, чем монокомпоненты по критерию ОФВ1, а также по критериям сокращения одышки, улучшение показателя по опроснику госпиталя Святого Георгия, а также не увеличивали риск сердечно-сосудистых заболеваний [9]. Авторами также определены ожидаемые градиентные тенденции в пользу той или иной комбинации ДДБА/ДДАХ по сравнению с их компонентами:

- по показателю ОФВ1: вилантерол + умеклидиния бромид (+83,66 мл, 95% ДИ: 65,65–101,67) и гликопиррония бромид + индакатерол (+89,44 мл, 95% ДИ: 76,04–102,85) сопоставимы между собой и превосходят гликопирроний + формотерол (+59,15 мл, 95% ДИ: 49,12–69,17) и олодаторол + тиаотропия бромид (+54,75 мл, 95% ДИ: 45,70–63,80), которые, в свою очередь превосходят аклидиний + формотерол (+33,39 мл; 95% ДИ: 13,40–53,38);
- по показателю индекса одышки рассматриваемые препараты сопоставимы за исключением препарата гликопирроний + формотерол;
- по показателю развития сердечно-сосудистых событий: препарат вилантерол + умеклидиния бромид сопоставим с препаратом гликопиррония бромид + индакатерол (относительный риск (ОР) примерно 0,6), а олодаторол + тиаотропия бромид и аклидиний + формотерол оказывались сопоставимыми по сравнению с монокомпонентами (ОР примерно 1,0).

Схожие результаты получены в результате систематического обзора и мета-анализа клинических исследований, проведенного Rodrigo G. J. с соавт. в 2017 г. [10], а также других мета-анализов: Oba Y. с соавт., 2016 г. [11], Sion K. Y. J. с соавт., 2017 г. [12], Lopez-Campos J. L. с соавт., 2017 г. [13].

Детальное изучение эффективности комбинаций ДДБА/ДДАХ по сравнению с монокомпонентами, проведенное Calzetta L. с соавт. в 2017 г. [14], подтвердило выводы, полученные ранее, а также выявило, что различия в анализируемых показателях эффективно-

сти между комбинациями ДДБА/ДДАХ и их компонентами в большей степени проявляются в течение краткосрочного наблюдения (3 месяца), а при увеличении времени наблюдения (до 6 и 12 месяцев), различия имеют тенденцию к сокращению, но остаются статистически достоверными.

Авторы всех систематических обзоров и мета-анализов призывают с осторожностью интерпретировать полученные ими данные и подчеркивают необходимость проведения крупномасштабных прямых сравнительных клинических исследований для получения доказательств преимуществ одних ДДБА + ДДАХ над другими.

Прямые сравнительные клинические исследования

В результате целенаправленного литературного поиска было обнаружено 6 клинических исследований, однако в соответствии с критериями отбора было отобрано 2 релевантных, которые легли в основу гипотезы клинико-экономического исследования и, соответственно, выбор методов клинико-экономического исследования: прямое сравнительное рандомизированное клиническое исследование лекарственных препаратов вилантерол + умеклидиния бромид и олодаторол + тиаотропия бромид, проведенное Feldman G. J. с соавт. в 2017 г. [17], а также прямое сравнительное рандомизированное клиническое исследование лекарственных препаратов вилантерол + умеклидиния бромид и комбинации тиаотропия бромид + индакатерол (Kalberg C. с соавт., 2016) [15]. В результате этого 12-недельного исследования выявлено, что вилантерол + умеклидиния бромид и тиаотропия бромид + индакатерол, назначаемые один раз в день, обеспечивали аналогичное улучшение функции легких и равные результаты лечения пациентов при сопоставимом уровне безопасности.

В другом прямом сравнительном исследовании вилантерол + умеклидиния бромид в режиме 1 раз в сутки и гликопиррония бромид + индакатерол в режиме 2 раза в сутки, проведенном Kerwin E. с соавт. 2017 г. получены неоднозначные результаты. Так, по показателю ОФВ1, измеренному в течение 24 ч через 12 недель от начала терапии вилантерол + умеклидиния бромид превосходил гликопиррония бромид + индакатерол: снижение ОФВ1 составило 232,1 мл и 243,6 мл в группах гликопиррония бромид + индакатерол и вилантерол + умеклидиния бромид, соответственно (абсолютная разница -11,5 мл, 95% ДИ: -26,9, 3,8); в параллельном повторении этого исследования (во второй реплике) исследования снижение ОФВ1 составило 184,6 мл и 202,8 мл в группах гликопиррония бромид + индакатерол и вилантерол + умеклидиния бромид, соответственно (абсолютная разница -18,2 мл, 95% ДИ: -34,2, -2,3). По критерию ОФВ1,

измеренному в течение 12 ч через 12 недель от начала терапии снижение составило: 254,3 и 284,8 мл (разница -30,5 мл; 95% ДИ -49,2, -11,8) в первой и 207,7 и 249,6 мл (разница -41,9; 95% ДИ -61,1, -22,7). В обоих повторениях исследования (репликах) достоверно в пользу вилантерол + умеклидиния бромид. Информация о доле пациентов, у которых наблюдался ответ на терапию, в данном клиническом исследовании не отражена. Авторы данного исследования не смогли сделать заключение о не меньшей эффективности гликопиррония бромид + индакатерол по сравнению с вилантерол + умеклидиния бромид [16]. Таким образом, вилантерол + умеклидиния бромид превосходил гликопиррония бромид + индакатерол. Так как в этом клиническом исследовании были выявлены статистически значимые различия по суррогатному критерию эффективности ОФВ1 через 12 недель от начала наблюдения, то этот критерий также рассматривали в качестве альтернативного сценария анализа «затраты-эффективность».

Результаты прямого сравнительного исследования лекарственных препаратов вилантерол + умеклидиния бромид и олодатерол + тиотропия бромид (Feldman и соавт. в 2017 г.) рассматривали отдельно. Это было рандомизированное двухпериодное кроссоверное открытое исследование у пациентов с симптомами ХОБЛ (возраст 40 лет и старше), с ОФВ1 70% или менее и 50% или более от прогнозируемых нормальных значений, не получающих ингаляционную терапию кортикостероидами. Пациенты были рандомизированы для приема умеклидиния бромид + вилантерол 62,5/25 мкг один раз в день в ингаляторе, а затем тиотропия бромид + олодатерол 5/5 мкг один раз в день в ингаляторе, каждый препарат по 8 недель с промежуточным 3-недельным периодом «отмывки» или наоборот. Первичной конечной точкой было изменение от базового уровня в ОФВ1 на 8-й неделе. Также была оценена частота побочных эффектов. В исследование было включено 236 пациентов (средний возраст 64,4 года, 60% мужчин). Эффективность вилантерол + умеклидиния бромид превосходила олодатерол + тиотропия бромид по критериям ОФВ1 на 8-й неделе [изменение от исходного уровня на 180 мл против 128 мл; разность 52 мл (95% ДИ 28–77 мл); $p < 0,001$]. Пациенты, получавшие вилантерол + умеклидиния бромид, имели двукратное увеличение вероятности клинически значимого улучшения ОФВ1 (100 мл или более) от исходного уровня на 8-й неделе по сравнению с пациентами, получающими олодатерол + тиотропия бромид (отношение шансов 2,05, 95% ДИ 1,34–3,14). К восьмой неделе от начала терапии среднее изменение ОФВ1 составило 175 мл и 122 мл в группах вилантерол + умеклидиния бромид и олодатерол + тиотропия бромид, соответственно, абсолютная раз-

ница составила 53 мл (95% ДИ 26–80 мл). Количество пациентов, которые ответили на проводимую терапию значимым улучшением ОФВ1 составило 66 и 48% в группах вилантерол + умеклидиния бромид и олодатерол + тиотропия бромид, соответственно. Неблагоприятные события наблюдались у 25% пациентов в группе вилантерол + умеклидиния бромид и у 31% пациентов в группе олодатерол + тиотропия бромид [17].

Основными критериями эффективности для дальнейшего анализа «затраты-эффективность» являлись:

- для препарата сравнения олодатерол + тиотропия бромид
 - 1) количество пациентов, которые ответили на проводимую терапию значимым улучшением ОФВ1;
 - 2) суррогатный исход снижения значения ОФВ1 на 8-й неделе исследования в сравнении с базовым значением на момент начала исследования, оцениваемый в РКИ Feldman G. J. с соавт., 2012 г.;
- для препарата сравнения гликопиррония бромид + индакатерол – суррогатный исход снижения абсолютного значения ОФВ1 на 12-й неделе исследования в сравнении с базовым значением на момент начала исследования, оцениваемый в РКИ Kerwin с соавт., 2017 г.

Результаты расчета числа лет сохраненной качественной жизни (QALY)

В соответствии с разработанной методикой, расчет QALY базируется на результатах оценки эффективности терапии по опроснику госпиталя Святого Георгия. Так как результаты клинических исследований рассматриваемых лекарственных препаратов не различались по этому критерию, то в качестве исходного показателя по данному опроснику использовали данные, полученные в продолжительном (24 недели) клиническом исследовании препарата вилантерол + умеклидиния бромид [18]. Исходя из того, что изменение балла по опроснику составляло -7,27, а общий балл 41,35, по формуле (11) получено значение 0,752 QALY.

Результаты расчета затрат

Сравнение стоимости курсов терапии сравниваемыми препаратами

Стоимость годового курса терапии лекарственными препаратами вилантерол + умеклидиния бромид, олодатерол + тиотропия бромид и гликопиррония бромид + индакатерол составила 28,1, 38,0 и 39,7 тыс. руб., соответственно (табл. 2). Применение лекарственного препарата вилантерол + умеклидиния бромид вместо олодатерол + тиотропия бромид или гликопиррония бромид + индакатерол позволит сэкономить 9,8 и 11,5 тыс. руб., что составляет 26 и 29% на одного пациента в год, соответственно.

Таблица 2. Исходные данные о цене лекарственных препаратов и результаты расчета стоимости годового курса терапии лекарственными препаратами

ТН	МНН	Цена упаковки, руб.			Стоимость в год, руб.	Экономия	
		реестр цен	с НДС (10%)	с надбавкой (12.5%)		руб.	%
Аноро	Вилантерол + умеклидиния бромид	1 896,73*	2 086,40	2 347,20	28 166,44	Исследуемый препарат	
Спиолто	Тиотропия бромид + Олодатерол	2 558,29	2 814,12	3 165,88	37 990,61	9 824,17	26
Ультибро	Гликопиррония бромид + индакатерол	2 670,59	2 937,65	3 304,86	39 658,26	11 491,82	29

* Цена, которая будет зарегистрирована при включении в перечень ЖНВЛП (по данным, предоставленным производителем).

Результаты анализа других прямых медицинских затрат

Помимо базовой симптоматической терапии, для терапии ХОБЛ часто применяются препараты других фармакотерапевтических групп:

- ИГКС и комбинации ИГКС + ДДБА (беклометазон, салметерол + флутиказон, будесонид + формотерол, беклометазон + формотерол и др.),
- Короткодействующие бронходилататоры (включая: сальбутамол, фенотерол, ипратропия бромид, ипратропия бромид + фенотерол),
- антибиотики (например, азитромицин, амоксициллин + клавулановая кислота),
- отхаркивающие, муколитические и противокашлевые препараты (такие как бромгексин, амброксол).

Антибиотики применяются для лечения инфекционных обострений ХОБЛ, а также в качестве компонента базисной поддерживающей терапии при инфек-

ционном фенотипе ХОБЛ, когда ДДБА + ДДАХ недостаточно для поддержания контроля ХОБЛ.

Отхаркивающие, муколитические и противокашлевые препараты могут применяться в дополнение к препаратам базисной терапии, в том числе при инфилтративном фенотипе ХОБЛ [19].

Сведения об использовании других лекарственных препаратов для терапии ХОБЛ получены для Красноярского края в относительных показателях, вероятно, отражают ситуацию в России в целом. Однако, принимая во внимание то, что эти значения могут быть подвержены колебанию, в ходе анализа чувствительности рассматривали сценарии с максимальными колебаниями затрат на другие препараты, кроме рассматриваемых. Следует отметить, что ввиду того, что эти затраты были приняты постоянными, их изменение не может изменить результат на противоположный (табл. 3).

Таблица 3. Результаты анализа использования ЛП для лечения пациентов с ХОБЛ [6]

Лекарственный препарат	Доля пациентов, %‡	Доля рецептов, %	Доля затрат, %
Тиотропия бромид†	38,9	18,8	51,0
Ипратропия бромид + фенотерол*	72,2	32,6	18,7
Салметерол + флутиказон*	19,7	7,8	11,0
Будесонид + формотерол*	7,1	2,7	7,0
Беклометазон*	15,5	4,8	2,0
Ацетилцистеин	38,7	11,9	4,1
Формотерол	4,0	1,6	1,8
Фенотерол	7,3	3,0	1,2
Теофиллин	9,2	3,1	0,7
Амоксициллин + клавулановая кислота	5,6	1,3	0,5
Сальбутамол	7,0	2,1	0,2
Амброксол	18,7	5,1	0,2
Азитромицин	3,3	0,8	0,1

* В ходе анализа влияния на бюджет эти препараты не рассматривали, так как их следует применять у контингента пациентов, который отличается от рассмотренной целевой популяции пациентов с ХОБЛ;
‡ Сумма долей пациентов составляла более 100% так как одним и тем же пациентам могли быть выписаны разные препараты.
† В ходе анализа влияния на бюджет не рассматривали применение ДДАХ тиотропия бромид так как применение комбинаций ДДБА/ДДАХ или ДДАХ является взаимоисключающим.

Из представленного в таблице перечня лекарственных препаратов выделяли те, которые не применяются у рассматриваемого в нашем фармакоэкономическом анализе контингента пациентов. Затраты на эти лекарственные препараты не рассматривали. В частности:

- тиотропия бромид является ДДАХ, который следует исключить при назначении комбинированной терапии ДДБА + ДДАХ;
- ИГКС и ИГКС + ДДБА (беклометазон, будесонид + формотерол, салметерол + флутиказон и др.) показаны для лечения ХОБЛ с бронхиальной астмой;
- короткодействующие бронходилататоры (ипратропия бромид + фенотерол, формотерол и др.) показаны для лечения легких стадий ХОБЛ, при отсутствии симптомов и риска обострений ($\text{ОФВ}_1 \geq 80\%$; отсутствие обострений ХОБЛ в анамнезе, тест-опросник по оценке состояния больных ХОБЛ (CAT; COPD assessment test) < 10 , mMRC 0-1).

Затраты на другие препараты, включенные в анализ в качестве текущей практики лечения целевой популяции пациентов, были постоянными и составляли

менее 4 тыс. руб. на одного пациента в год в среднем с учетом частоты назначения (табл. 4).

Количество обострений ХОБЛ также как и частота НЯ различалось между вилантерол + умеклидиния бромид и олодатерол + тиотропия бромид. Однако, частота серьезных НЯ составляла 1% или менее. Исходя из этого, авторы клинического исследования сделали заключение о хорошей переносимости терапии и благоприятном профиле безопасности, а затраты, связанные с их лечением минимальны и сопоставимы между сравниваемыми препаратами. По этой причине учет и анализ затрат, связанных с НЯ не производили, а рассматривали возможные колебания затрат, связанных с НЯ в ходе анализа чувствительности. В отличие от НЯ легкой и средней степени тяжести, обострения ХОБЛ приводят к госпитализации пациентов. Учет затрат, связанных с обострениями ХОБЛ, производили на основании данных о нормативе финансовых затрат на законченный случай госпитализации одного пациента по клинико-статистической группе (КСГ) «ХОБЛ, эмфизема, бронхоэктатическая болезнь». Затраты, связанные с обострениями ХОБЛ в среднем на одного пациента за год, составили 1 931 руб. (табл. 5).

Таблица 4. Результаты расчета стоимости постоянного компонента текущей и ожидаемой практики медикаментозной терапии целевой популяции пациентов с ХОБЛ

ЛП	Частота назначения, %	Стоимость в течение год, руб.	Стоимость с учетом частоты назначения, руб.
Ацетилцистеин	99%	1 768	1 751
Фенотерол	19%	3 449	655
Теофиллин	24%	1 438	345
Амоксициллин + клавулановая кислота	14%	2 456	344
Сальбутамол	18%	1 490	268
Амброксол	48%	922	442
Азитромицин	8%	1 808	145
Сумма			3 950

Таблица 5. Результаты расчета затрат здравоохранения, связанных с обострениями ХОБЛ

Показатель	Значение
Частота обострений ХОБЛ в год, %	8,9%
КСГ номер, название	199 «ХОБЛ, эмфизема, бронхоэктатическая болезнь»
Коэффициент затратно-емкости КСГ	0.89
Средний норматив финансовых затрат на один законченный случай госпитализации за счет средств ОМС	24 273,7
Расчетное значение нормативного тарифа при госпитализации с диагнозом ХОБЛ, руб.	21 603,5
Затраты на госпитализацию при обострениях ХОБЛ в среднем на 1 пациента в год, руб.	1931

Сравнение суммы прямых медицинских затрат

Полученные результаты сравнения стоимости курсов терапии сравниваемыми лекарственными препаратами и оценки других прямых медицинских затрат, связанных с лечением ХОБЛ, суммировали. Сумма прямых медицинских затрат составила 33,8 тыс. руб., 43,8 тыс. руб. и 45,4 тыс. руб. на 1 пациента в год при применении лекарственных препаратов вилантерол + умеклидиния бромид, олодатерол + тиотропия бромид и гликопиррония бромид + индакатерол, соответственно (рис. 1). Причем, стоимость ДДБА/ДДАХ составляет 83–87% от суммы прямых медицинских затрат и является определяющей при выборе между

рассматриваемыми препаратами по критерию влияния на бюджет.

Применение вилантерол + умеклидиния бромид вместо олодатерол + тиотропия бромид или гликопиррония бромид + индакатерол приводит к сокращению суммы прямых медицинских затрат на 23 и 25%, соответственно (табл. 6). Таким образом, при замене олодатерол + тиотропия бромид или гликопиррония бромид + индакатерол на вилантерол + умеклидиния бромид в рамках фиксированного бюджета может быть обеспечено на 23–25% больше пациентов (другими словами, каждый четвертый бесплатно).

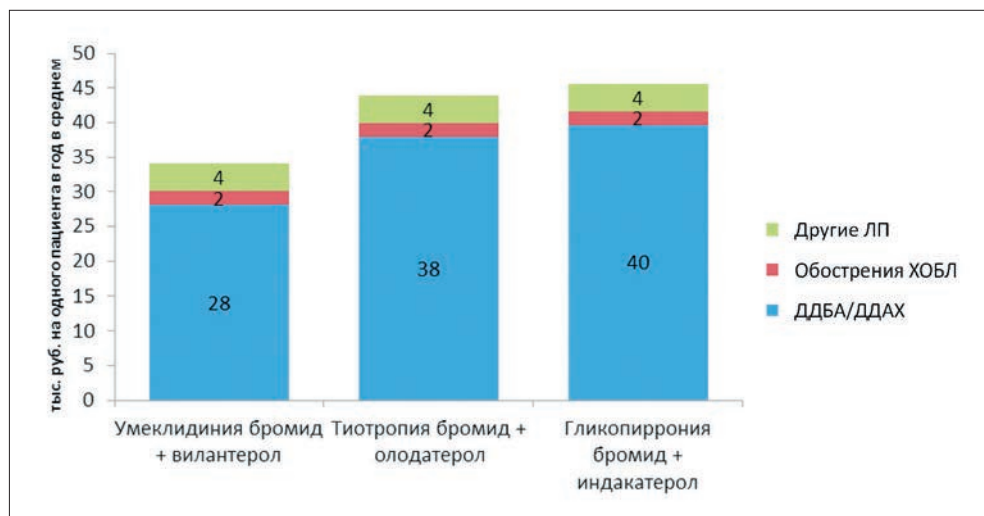


Рис. 1. Прямые медицинские затраты на лечение ХОБЛ при применении различных препаратов.

Таблица 6. Различия в прямых медицинских затратах при применении различных препаратов

	Затраты, руб.	Экономия	
		руб.	%
Вилантерол + умеклидиния бромид	33 882	Исучаемый препарат	
Олодатерол + тиотропия бромид	43 813	9 931,35	23
Гликопиррония бромид + индакатерол	45 374	11 491,82	25

Результаты проведения анализа «затраты-эффективность» и «минимизации затрат»

Лекарственный препарат вилантерол + умеклидиния бромид характеризовался большей эффективностью и меньшей стоимостью по сравнению со олодатерол + тиотропия бромид, поэтому результат представлен в виде разницы в затратах, которая составила 9 931 руб., и разницы в эффективности, которая составила 18% (абсолютная разница) по критерию ожидаемой частоты ответа на терапию по критерию ОФВ1.

Кроме этого рассчитали показатели соотношения «затраты/эффективность»:

- по критерию частоты ответов на терапию ХОБЛ улучшением ОФВ₁ составил 51,3 тыс. руб./% и 91,3 тыс. руб./% и при использовании вилантерол + умеклидиния бромид и олодатерол + тиотропия бромид, соответственно;
- по критерию QALY: 45,1 тыс. руб. /QALY, 58,3 тыс. руб. /QALY и 60,3 тыс. руб. /QALY (табл. 7);
- по критерию изменения ОФВ1: через 8 недель 194 руб./мл для вилантерол + умеклидиния бромид и 358 руб./мл для олодатерол + тиотропия бромид (табл. 8).

Таблица 7. Результаты анализа «затраты-эффективность»

ЛП	Сумма затрат, руб.	Эффективность (ОФВ ₁ ответ), %	ПЗЭ, затраты на 1% ОФВ ₁ ответа	Кол-во QALY	Затраты-эффективность, затраты на 1QALY
Вилантерол + умеклидиния бромид	33 882	66	51 336	0,752	45 056
Олодатерол + тиотропия бромид	43 813	48	91 278	0,752	58 263
Абсолютная разница (в затратах и эффективности)	9 931	18	Не применимо	0	Не применимо

Таблица 8. Результаты анализа «затраты-эффективность» (продолжение)

ЛП	ΔОФВ ₁ через 8 нед.	ПЗЭ	ΔОФВ ₁ через 12 нед.	ПЗЭ
Вилантерол + умеклидиния бромид	175	194	243,6	139
Олодатерол + тиотропия бромид	122	358	Нет данных	
Гликопиррония бромид + индакатерол	Нет данных		232,1	195

Так как в рамках рабочей гипотезы для сравнения вилантерол + умеклидиния бромид и гликопиррония бромид + индакатерол был выбран метод клинко-экономического анализа минимизация затрат, то результат представляли в разнице затрат, которая составила 11 492 руб. Однако, так как по суррогатному критерию эффективности изменение среднего ОФВ₁, измеряемого в течении 24 и 12 ч через 12 недель от начала терапии, вилантерол + умеклидиния бромид превосходил гликопиррония бромид + индакатерол, по этому критерию был рассчитан показатель «затраты/эффективность», который составил 139 руб./мл для Аноро и 195 руб./мл для Ультибро. Таким образом, применение Аноро приводило к снижению показателя «затраты/эффективность».

Результаты проведения анализа влияния на бюджет

Общая численность зарегистрированных больных с ХОБЛ в России превышает 1,7 млн человек. Однако, лекарственную терапию получают не все пациенты, а также только часть пациентов реализует право на получение лекарственных препаратов бесплатно в рамках государственных программ лекарственного обеспечения (на федеральном и региональном уровнях). Результаты мониторинга государственных закупок ЛП на территории РФ за второе полугодие 2017 г. выявили, что было закуплено около 4,3 тыс. упаковок олодатерол + тиотропия бромид и более 11,5 тыс. упаковок гликопиррония бромид + индакатерол. Этого количества упаковок достаточно для полного обеспечения около 713 и 1 923 пациентов с ХОБЛ, соответственно. Применение у этих пациентов лекарственного

препарата вилантерол + умеклидиния бромид могло бы позволить сэкономить 7,0 млн руб. и 22,1 млн руб. бюджетных средств, соответственно; а в сумме около 29,1 млн. руб. в год на территории России. При увеличении охвата пациентов терапией экономия будет возрастать.

Результаты проведения анализа чувствительности

Результат был наименее чувствителен к колебаниям параметров эффективности, а также другим показателям эффективности и безопасности, включая частоту обострений ХОБЛ. Эти параметры вносят наименьший вклад в результирующие значения показателей затрат и эффективности. Изменение цены вилантерол + умеклидиния бромид также слабо влияло на результат. Для того, чтобы олодатерол + тиотропия бромид или гликопиррония бромид + индакатерол оказались относительно менее затратными, необходимо увеличить цену на вилантерол + умеклидиния бромид минимум на 35 и 41%, соответственно.

Таким образом, можно заключить, что полученные результаты обладают достаточной устойчивостью к изменению исходных параметров.

Результаты проведения сравнительного анализа удобств использования

Удобство использования лекарственного препарата является крайне важным для пациентов с ХОБЛ так как преимущественно это пациенты старших возрастных групп, которые часто имеют комплекс сопутствующих заболеваний. Затруднения в применении препарата могут привести как к неадекватному ис-

пользованию, так и к прекращению лечения, что является клинически значимым и повышает риск развития обострений и осложнений ХОБЛ, вплоть до летального исхода. В частности, в целенаправленном клиническом исследовании взаимосвязи средства доставки ингаляционного лекарственного средства, критических ошибок его применения и обострений ХОБЛ выявлено следующее. Критические ошибки, связанные с доставкой лекарственных средств, соответственно, составили 15,4, 21,2, 29,3, 43,8, 46,9 и 32,1% тестов на ингаляционную оценку с устройствами ОУИ (n = 876), Мультидиск (n = 452), Хандихалер n = 598), дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ; n = 422), иДАИ (n = 625) и Турбухалер (n = 420). Доля пациентов, нуждающихся в госпитализации или посещении отделения неотложной помощи за последние 3 месяца из-за тяжелого обострения ХОБЛ составляла 3,3% (95% ДИ 2,0–4,5) при отсутствии ошибок и 6,9% (95% ДИ 5,3–8,5) при наличии критической ошибки (ОР 1,86, 95% ДИ 1,14–3,04, p < 0,05) [20].

При сравнении инструкций по медицинскому применению мы оценивали непосредственно способ использования устройства ингалятора. В результате обобщения рассмотренных особенностей было выявлено, что сравниваемые лекарственные препараты имеют принципиальные различия. Так, например, в отличие от других устройств, использование ингалятора для препарата иДПИ требует минимальных усилий и включает всего три основных этапа: открыть крышку устройства, вдохнуть из устройства, закрыть крышку устройства. Никаких специальных мер предосторожности, дополнительных условий подготовки и запуска ингалятора и т. п.

В отличие от вилантерол + умеклидиния бромид в иДПИ, использование лекарственного препарата олодатерол + тиотропия бромид в иДАИ:

- требует комплекса мероприятий пред первым применением, а также требует нескольких шагов для подготовки очередной дозы лекарственного препарата непосредственно перед ингаляцией,
- необходима синхронизация нажатия кнопки подачи дозы и вдоха,
- необходимо две ингаляции на один прием,
- рекомендуемая задержка дыхания составляет 10 секунд (при использовании вилантерол + умеклидиния бромид в иДПИ – 4 секунды).

Для использования лекарственного препарата гликопиррония бромид + индакатерол в ОУИ, в соответствии с инструкцией по применению:

- требуется проделать 13 шагов чтобы сделать ингаляцию,
- необходимы дополнительные специальные меры предосторожности,
- необходимо чистить устройство после каждого использования,
- устройство поставляется в наборе (комплекте) отдельно от капсул с порошком для ингаляции, капсулу нужно каждый раз вкладывать в устройство,
- необходимость повторения этапов в случае остатка препарата в устройстве при визуальном осмотре,
- необходимо контролировать каждый этап ингаляции и иметь опыт пользования данным устройством.

Таким образом, применение олодатерол + тиотропия бромид в иДАИ является наиболее простым для пациента и не требует ни специального навыка, ни концентрации внимания и затрат времени на проведение процедуры первого использования ингалятора, ухода за ингалятором и каждодневного применения лекарственного препарата. Однако, сопоставление и интерпретация данных из инструкций по медицинскому применению носит качественный, но не

Таблица 9. Сравнительная характеристика удобства применения рассматриваемых лекарственных препаратов

Критерий оценки	иДПИ (вилантерол + умеклидиния бромид)	иДАИ (олодатерол + тиотропия бромид)	ОУИ (гликопиррония бромид + индакатерол)
Количество этапов, необходимых для проведения процедуры ингаляции	3 (1–открыть; 2–вдохнуть; 3– закрыть)	Много (в том числе комплекс мероприятий перед первым использованием ингалятора)	13
Синхронизация нажатия кнопки и вдоха	Не требуется	Требуется	Не требуется
Количество ингаляций на 1 прием	1	2	1
рекомендуемая задержка дыхания после ингаляции	4 сек	10 сек	Не указано
необходимость чистить устройство после использования	Нет	Нет	Есть
необходимость вкладывать капсулу с порошком в устройство – ингалятор	Нет	Нет	Есть
Количество ошибок при использовании ингалятора (% пациентов) [21]	13%	Нет данных	46%
Количество критических ошибок, связанных с устройством доставки [20]	Нет данных	46,9%	15,4%

количественный характер. Количественные данные были получены в ходе многоцентрового однорангового рандомизированного открытого перекрестного исследования ингаляторов иДПИ, Мультидиск, ДАИ, Турбухалер, Хандихалер и ОУИ [21]. После прочтения инструкции по применению пациенты демонстрировали использование ингалятора исследователю, который оценивал и корректировал ошибки применения устройства. После прочтения инструкции, пациенты делали меньше ошибок при использовании иДПИ по сравнению с: мультидиском (5% против 44% пациентов), ДАИ (13% против 60%), Турбухалер (8% против 44%), Хандихалер (14% против 48%), ОУИ (13% против 46%). Большинство пациентов (57–70%) не делали ошибок при использовании иДПИ (в форме эллипса) и не требовали дополнительных инструкций исследователя. Около 80% пациентов предпочитали иДПИ другим устройствам ($P \leq 0.002$). Результаты сравнения удобств применения лекарственных препаратов представлены в таблице 9.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лекарственный препарат вилантерол + умеклидиния бромид является предпочтительным по сравнению с лекарственными препаратами олодатерол + тиотропия бромид и гликопиррония бромид + индакатерол так как:

а) приводит к экономии бюджета, снижению стоимости лекарственной терапии (на 26 и 29%, соответственно) и сокращению суммы прямых медицинских затрат (на 23 и 25%, соответственно);

б) значительно более эффективен по сравнению со олодатерол + тиотропия бромид и менее значительно, по сравнению с гликопиррония бромид + индакатерол (по показателю ОФВ1);

с) наиболее прост в использовании и обслуживании;

д) обладает наиболее благоприятным соотношением «затраты-эффективность».

Учитывая превосходство вилантерол + умеклидиния бромид, этот лекарственный препарат рекомендуется для более широкого применения, замены других ДДБА + ДДАХ (олодатерол + тиотропия бромид, гликопиррония бромид + индакатерол), включения в перечни ЖНВЛП, ОНЛС и региональные формуляры; что позволит достичь значительной (более 29 млн руб.) экономии бюджетных затрат в системе здравоохранения.

Дополнительная информация

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование: статья опубликована без финансовой поддержки.

Статья поступила 03.08.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лещенко И. В., Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: индикаторы качества, алгоритм диагностики и терапии. *РМЖ*. 2016; №16: 1039–1046. [Leschenko I. V., Avdeev S. N. Chronic obstructive pulmonary disease: quality indicators, diagnosis and treatment algorithm. *RMJ*. 2016; № 16: 1039–1046. (In Russ.)].
2. Чучалин А. Г., Айсанов З. Р., Авдеев С. Н., соавт. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *РМЖ*. 2014; № 5: 331. [Chuchalin A. G., Aisanov Z. R., Avdeev S. N., co-author. Federal clinical guidelines for diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Breast cancer*. 2014; № 5: 331. (In Russ.)].
3. Распоряжение Правительства от 23 октября 2017 г. № 2323-р. [Order of the Government of 23 October 2017 No. 2323-r. (In Russ.)].
4. Косолапов Е. Г., Коченков Ф. С., Погудина Н. Л., Блинов Д. В., Бондаренко Н. Л., Караулов А. В. Минимизация стоимости применения комбинированных лекарственных препаратов вилантерол + умеклидиния бромид и олодатерол + тиотропия бромид для базовой поддерживающей терапии хронической обструктивной болезни легких тяжелого и крайне тяжелого течения. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2017; 10(2): 22–30. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.2.022-030>. [Kosolapov E. G., Kochenkov F. S., Pogudina N. L., Blinov D. V., Bondarenko N. L., Karaulov A. V. Cost-Minimization of Vilanterol/Umeclidinium Versus Oloclaterol/Tiotropium in the Basic Therapy of Severe and Very Severe Copd. *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2017; 10(2): 22–30. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.2.022-030>. (In Russ.)].
5. Косолапов Е. Г., Коченков Ф. С., Погудина Н. Л., Блинов Д. В. Клинико-экономический анализ применения комбинированного препарата вилантерол + умеклидиния бромид для терапии хронической обструктивной болезни легких тяжелого и крайне тяжелого течения по сравнению с монотерапией препаратом тиотропия бромид. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2017; 10(2): 31–40. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.2.031-040>. [Kosolapov E. G., Kochenkov F. S., Pogudina N. L., Blinov D. V. Cost-effectiveness of vilanterol / umeclidinium versus tiotropium in severe and very severe copd. *pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2017; 10(2): 31–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2017.10.2.031-040>.]
6. Гайгольник Т. В., Демко И. В., Бочанова Е. Н., Крапошина А. Ю., Гордеева Н. В., Соловьева И. А. Фармакоэкономический анализ затрат на обеспечение льготными лекарственными препаратами больных хронической обструктивной болезнью легких на территории Красноярского края. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2016; 9(2): 49–59. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.2.049-059>. [Gaygolnik T. V., Demko I. V., Bochanova E. N., Kraposhina A. Y., Gordееva N. V., Soloveva I. A. Pharmaco-economic analysis of cost in terms of maintenance of preferential medicines patients with chronic obstructive pulmonary disease on the territory of Krasnoyarsk region. *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2016; 9(2): 49–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2016.9.2.049-059>.]
7. Starkie H. J., Briggs A. H., Chambers M. G., Jones P. Predicting EQ-5D values using theSGRQ. *Value Health*. 2011 Mar-Apr; 14(2): 354–60.
8. Schlueter M., Gonzalez-Rojas N., Baldwin M. Comparative efficacy of fixed-dose combinations of long-acting muscarinic antagonists and long-acting β_2 -agonists: a systematic review and network meta-analysis. *TherAdvRespir Dis*. 2016 Apr; 10(2): 89–104.
9. Calzetta L., Rogliani P., Matera M. G., Cazzola M. A Systematic Review with Meta-Analysis of Dual Bronchodilation with LAMA/LABA for the Treatment of Stable COPD. *Chest*. 2016 May; 149(5): 1181–96.
10. Rodrigo G. J., Price D., Anzueto A., Singh D. et al. LABA/LAMA combinations versus LAMA monotherapy or LABA/ICS in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Mar 17; 12: 907–922. doi: 10.2147/COPD.S130482. eCollection 2017.

11. Oba Y., Sarva S. T., Dias S. Efficacy and safety of long-acting β -agonist/long-acting muscarinic antagonist combinations in COPD: a network meta-analysis. *Thorax*. 2016 Jan; 71(1): 15–25. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206732.
12. Sion K. Y. J., Huisman E. L., Puneekar Y. S. et al. A Network Meta-Analysis of Long-Acting Muscarinic Antagonist (LAMA) and Long-Acting β 2-Agonist (LABA) Combinations in COPD. *PulmTher*. 2017; 3: 297. <https://doi.org/10.1007/s41030-017-0048-0>.
13. Lopez-Campos J. L., Calero-Acuña C., Márquez-Martín E., et al. Double bronchodilation in chronic obstructive pulmonary disease: a crude analysis from a systematic review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Jun.; 23(12): 1867–1876. doi: 10.2147/COPD.S132962.
14. Calzetta L., Rogliani P., Ora J., et al. LABA/LAMA combination in COPD: a meta-analysis on the duration of treatment. *EurRespir Rev*. 2017; 26: 160043.
15. Kalberg C., O'Dell D., Galkin D., Newlands A., Fahy W. A. Dual Bronchodilator Therapy with Umeclidinium/Vilanterol Versus Tiotropium plus Indacaterol in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Controlled Trial. *Drugs R D*. 2016 Jun; 16(2): 217–27. doi: 10.1007/s40268-016-0131-2.
16. Kerwin E., Ferguson G. T., Sanjar Setal. Dual Bronchodilation with Indacaterol Maleate/Glycopyrronium Bromide Compared with Umeclidinium Bromide/Vilanterol in Patients with Moderate-to-Severe COPD: Results from Two Randomized, Controlled, Cross-over Studies. *Lung*. 2017 Dec; 195(6): 739–747. doi: 10.1007/s00408-017-0055-9.
17. Feldman G. J., Sousa A. R., Lipson D. A. et al. Comparative Efficacy of Once-Daily Umeclidinium/Vilanterol and Tiotropium/Olodaterol Therapy in Symptomatic Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Study. *AdvTher*. 2017 Nov; 34(11): 2518–2533. doi: 10.1007/s12325-017-0626-4. Epub 2017 Nov 1.
18. Maleki-Yazdi M. R., Kaelin T., Richard N. et al. Efficacy and safety of umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg and tiotropium 18 mcg in chronic obstructive pulmonary disease: results of a 24-week, randomized, controlled trial. *Respir Med*. 2014 Dec; 108(12): 1752–60.
19. Poole P., Black P. N., Cates C. J. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 8: CD001287.
20. Molimard M., Raherison C., Lignot S. et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. *EurRespir J*. 2017 Feb 15; 49(2): pii: 1601794. doi: 10.1183/13993003.01794-2016.
21. Van der Palen J., Thomas M., Chrystyn H. et al. A randomised open-label cross-over study of inhaler errors, preference and time to achieve correct inhaler use in patients with COPD or asthma: comparison of ELLIPTA with other inhaler devices. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016 Nov 24; 26: 16079. doi: 10.1038/npj-prm.2016.79.

Сведения об авторах:

Толкушин Александр Геннадьевич

ведущий научный сотрудник, ГБУ «НПЦ КИОМТ ДЗМ», канд. фарм. наук

Погудина Наталья Леонидовна

генеральный директор, ООО «Независимая исследовательская компания «Разумный выбор», канд. экон. наук.

Адрес для переписки:

Ул. Болотниковская, д.51, кор. 2. кв. 208, 117209 Москва, Российская Федерация

Тел.: +7 (915) 180-7591

E-mail: tolkushin@inbox.ru

Authors:

Tolkushin Aleksandr Gennadyevich

Leading Research fellow, Research Center for Clinical Studies and Medical Technology Assessment, Moscow Department of Health

Pogudina Natalia Leonidovna

Candidate of Economy, General Director of ООО Independent Research Company «Razumnyi Vybor»

Address for correspondence:

ul. Bolotnikovskaya d.51 kor. 2. kv. 208, 117209 Moscow, Russian Federation

Tel.: +7(915) 180–7591

E-mail: tolkushin@inbox.ru

Сердечные тайны

И. В. Опимах

Издательство «НАУКА», Москва, Россия

Статья посвящена одному из величайших достижений медицины и физиологии – открытию механизмов и системы кровообращения. Без этого открытия множество методов и медицинских технологий никогда не вошли бы в нашу жизнь. В 1628 г. во Франкфурте вышла книга под названием «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных». Она перевернула все представления ученых того времени о работе сердца и роли крови в живых организмах, а имя ее автора – Уильям Гарвей – навсегда вошло в историю науки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кровь, сердце, артерии, вены, малый и большой круг кровообращения, Сервет, Гарвей.

Для цитирования: Опимах И. В. Сердечные тайны. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2018; 3(33): 89–94.

Mysteries of the Heart

I. V. Opimakh

Nauka Publishing House, Moscow, Russia

The paper is dedicated to the discovery of mechanisms of circulation and the circulatory system, which was one of the greatest achievements in medicine and physiology. Without this discovery, many medical methods and technologies would have never entered our lives. In 1628, a book *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* by William Harvey was published in Frankfurt. It was a breakthrough in scientific understanding of the functioning of heart in those days. Its author went down the history of science.

KEY WORDS: blood, heart, arteries, veins, pulmonary circulation, systemic circulation, Servetus, Harvey.

For citation: Opimakh I. V. Mysteries of the Heart. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2018; 2(32): 89–94.

Что такое кровь, какова ее роль в организме, и что такое кровообращение, сегодня знают все. Но когда-то даже для самых выдающихся умов это было большой тайной и источником самых разных, порой весьма нелепых, теорий. Открытие механизмов и системы кровообращения стало одним из самых значительных открытий в истории физиологии и медицины. Без него множество методов и медицинских технологий никогда бы не вошли в нашу жизнь. А сделано было это открытие в XVII веке. В 1628 г. во Франкфурте вышла небольшая книжка под названием «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных». На обложке было указано имя автора – Уильям Гарвей.

Уильям Гарвей родился в городке Фолкстон, недалеко от Кентерберри (графство Кент), 1 апреля 1578 г. Его отец, вполне преуспевавший купец, торговал тканями. Уильяму, старшему сыну (в семействе подрастало семеро сыновей, да еще две дочери!), была уготована роль главного наследника, а, следовательно, первого помощника отца в семейном деле. Однако коммерция совсем не привлекала юношу – ему было интересно, как устроено все живое, ему хотелось заниматься научными изысканиями. А потому, закончив Королев-

скую школу в Кентерберри, в 15 лет он поступил в Кембриджский университет, в Говилл-Кайюс-колледж, дабы изучать «медицину и искусства». В том же году юный Гарвей, видно, выделявшийся своим способностями среди других студентов, получил стипендию по медицине, учрежденную еще в 1572 году архиепископом Кентерберийским. Это была большая честь и неплохая поддержка в смысле финансовом – деньги ведь никогда лишними не бывают. В университете Гарвей изучал латынь, богословие и схоластику – все то, что необходимо для изучения природы и человека. К счастью, в колледже все-таки преподавали и медицину. Только вот что это был за курс! Профессора свято хранили наследие древних эскулапов и знакомили с ним своих студентов. Так Гарвей с изумлением узнавал на лекциях, что тело человека – по Гиппократу – состоит из четырех элементов: воды, огня, воздуха и земли. Кровь вырабатывается из питательных соков и питает организм. Причем, как учил Аристотель, ее движение подобно отливам и приливам. А образуется эта столь важная для человека жидкость в печени, и потом через сердце распространяется по венам. Гален уточнял, что основная масса крови идет по венам и сообщается че-

рез желудочки сердца, а также через анастомозы, особые отверстия в сосудах, проходящих рядом (правда, тогда анатомам почему-то никак не удавалось найти такие отверстия в перегородке сердца). А вот по артериям течет жизненный дух, универсальное жизненное начало, или пневма, она смешивается с кровью и разносится по организму, по всем органам.

Возникал естественный вопрос – почему этот жизненный дух столь избирателен, почему он идет только по артериям и не любит вены? И вообще, хорошо бы увидеть, как это все устроено в реальности... На вопросы внятных ответов профессора не давали. В то время в Кембридже изредка устраивались анатомические демонстрации – университетским медикам было разрешено проводить два раза в год вскрытия тел казнённых преступников. Во время этих сеансов кое-что становилось понятным, но тела исследовались мертвые, безжизненные, и сердца в них не бились... В 1597 г. Гарвей получил звание бакалавра, а в октябре 1599-го отправился, как и многие другие студенты того времени, в путешествие по европейским центрам научной мысли.

Первым делом Уильям решил ехать в Италию, в Падую – где находился университет, считающийся одним из лучших в Европе, он славился своей прогрессивностью, недаром там работали и преподавали самые выдающиеся ученые, к примеру, великий Галилео Галилей! А еще там работал философ Чезаре Кремонини, один из наиболее последовательных приверженцев учения Аристотеля. Более того – в Падуанском университете была лучшая в Европе медицинская школа, главой которой был замечательный анатом и хирург Иероним Фабриций, лучший ученик великого Андрея Везалия, создателя новой анатомии, опровергнувший многие ложные представления античных ученых. Фабриций пользовался большим уважением в университете. Он читал лекции в специально построенном для него анатомическом театре, где разрешалось рассекать трупы. Его вклад в развитие научных представлений в медицине огромен. В частности, именно он в 1617 г. открыл существование венозных клапанов, но вот какую функцию они несут, ученый не понял. Юный англичанин Гарвей стал любимым и самым талантливым учеником профессора Фабриция. Часами они обсуждали неясные детали анатомии человека, да и вообще все, что могло волновать медиков тех времен. Надо сказать, Гарвей и в Падуе оказался заметной личностью – он блестяще учился, и в 1600 г. его выбрали на должность «старосты», главы английских студентов Падуанского университета.

Четыре года провел Гарвей в неустанных занятиях медициной, слушал лекции Фабрициуса, вскрывал трупы, экспериментировал на животных, читал труды своих предшественников, трактаты Галена и Везалия. Весной 1602 г. он с блеском провел докторский диспут. (Диспуты, *disputatio*, в те времена были одной

из самых распространенных форм преподавания. На диспутах студенты учились спорить с идейными противниками, защищать свои знания и взгляды – нужно было отвечать на все вопросы преподавателей, причем стараться делать как можно яснее и точнее). После диспута все профессора единогласно проголосовали за присуждение англичанину звания доктора медицины.

Пришло время возвращаться на родину. Гарвею было всего 24 года, когда он, покинув столь много ему давшую Падую, приехал в Лондон. Биографы ученого описывают его как крепкого молодого человека невысокого роста, черноглазого и темноволосого, весьма темпераментного и довольно вспыльчивого. Рассказывали, что он по любой, даже весьма незначительной причине, хватался за шпагу или за кинжал – что было ближе. Но вот женился он весьма удачно – на Элизабет Браун, миловидной дочери придворного врача королевы Елизаветы – Ланселота Брауна. По-видимому, тесть помог зятю в карьере – довольно скоро Гарвей подтвердил свой падуанский докторский диплом в Кембридже и стал – 7 августа 1604 г. – кандидатом в члены Королевской коллегии врачей. Произошло это знаменательное событие после сдачи трех устных экзаменов и четвертого, особенно сложного, перед всеми членами Коллегии. Это общество профессиональных врачей медицины общего профиля и её узких направлений было основано в 1518 г. при короле Генрихе VIII и утверждено специальным законом парламента в 1523 г. Только член Коллегии мог считаться авторитетом и человеком, которому можно было доверять свою жизнь. Действительным членом Коллегии Гарвей стал уже спустя три года, в 1607 г., а потом, десятилетия, вплоть до последних дней своей жизни, он занимал пост главы кафедры анатомии и хирургии. В феврале 1609 г. Гарвей получил место в больнице Святого Варфоломея, где проработал более 30 лет. Это была одна из лучших больниц Лондона. Основанная в 1123 г., она долгие годы находилась под патронажем ордена августинцев, а когда Генрих VIII основал собственную англиканскую Церковь и ликвидировал в Англии все католические монастыри и ордены, перешла под опеку светских властей. По-видимому, Гарвей зарекомендовал себя как хороший врач (а среди его пациентов были люди не простые, к примеру, выдающийся философ Фрэнсис Бэкон) – и после смерти королевы Елизаветы вступивший на трон Яков пригласил его в 1618 г. на должность придворного врача. В 1625 г. Яков умер. Говорили, что короля отравили, причем в дело якобы был замешан герцог Бэкингемский, и Гарвей участвовал в процессе как свидетель. После смерти короля Якова Гарвей был приглашен на должность одного из придворных врачей следующего короля, Карла I (в те беспокойные времена короли на английском престоле менялись довольно часто). И тут уж тесть не играл никакой роли – Гарвей действительно был хорошим врачом и всегда пользо-

вался уважением коллег, недаром, начиная с 1616 г., его регулярно приглашали участвовать в Ламлианских чтениях (в 1581 г. лорд Ламли организовал эти чтения с целью повышения квалификации лондонских эскулапов). Лекции Гарвея пользовались большим успехом у лондонских врачей – видно, его было интересно слушать. Гарвей вообще был широко образованным человеком, в частности, всегда интересовался искусством, и когда ему пришлось в качестве врача сопровождать в 1636 г. группу дипломатов, отправившихся в Рим на переговоры с императором Священной Римской империи Фердинандом II, одной из задач Гарвея было нахождение достойных полотен для коллекции Карла I. Конечно же, он был человеком своего времени – к примеру, верил, как и многие его современники, в существование ведьм и однажды, в 1634 г., даже обследовал четырех дам, подозреваемых в черной магии, на предмет специфических признаков их колдовской сути. (К чести ученого, он не нашел на их теле никаких особенностей, которые можно было бы интерпретировать как доказательства того, что эти женщины – ведьмы, и несчастные были признаны невиновными.) А как-то Гарвей сообщил коллегам, что удалил опухоль молочной железы, ударив по ней холодной рукой трупа! Но при этом известно, что он излечил другую опухоль, лишив ее источников кровоснабжения, – а это метод, о котором говорят современные онкологи!

Каков был Гарвей в личной жизни? Об этом трудно судить, слишком мало осталось документов в распоряжении историков, но известно, что детей у него не было, а по поводу роли женщины в обществе он говорил своему первому биографу Джону Обри, что европейцы «не знают, как приказывать женщинам и повелевать ими», и только турки «разумно их используют». Правда, к своей жене он относился очень тепло и нежно, стараясь не давать волю присущей ему вспыльчивости и нетерпимости. А еще он частенько дома вскрывал – конечно, без всякой анестезии – собак, кошек и других животных, и вой и рев этих несчастных наверняка действовал на нервы миссис Гарвей, однако ее жалобы не оказывали на него никакого воздействия. Вообще, его мало волновала жизнь, которая шла вокруг, бурные политические события – его интересовали и занимали только его научные изыскания, его опыты и открытия. Уже незадолго до смерти, ведя долгие беседы с Обри и вспоминая свою жизнь, он назвал своим самым большим горем не уход из жизни любимой супруги, а потерю уже готовой рукописи книги о насекомых, случившуюся в 1742 г. Вот такими было «величайшее страдание» всей его жизни. Он был настоящим ученым, этот мистер Гарвей. А главной его страстью было сердце и его неустанная работа. Как проникнуть в его тайны, как раскрыть секреты кровообращения? Еще в Падуе Гарвей читал труды Везалия и других анатомов, обсуждал со своим

учителем роль клапанов, но вот читал ли он трактат испанского мыслителя Мигеля Сервета? Скорее всего, нет, а ведь Сервет по сути решил часть загадки кровообращения...

Судьба этого выдающегося ученого, философа, богослова сложилась трагически – он жестоко поплатился за свою страсть к истине, к свободе мысли.

Мигель Сервет родился 29 сентября 1511, Вильянуэва-де-Сихена. Рано ощутив тягу к познанию, Сервет отправился учиться в Сарагосу. Потом были университеты Тулузы и Парижа, где молодой и способный испанец увлеченно занимался математикой, географией, астрономией, правом и медициной. А еще его занимали теологические проблемы, в частности, роль Троицы. В 1531 г. вышел в свет его трактат «Об ошибках троичности», а через год – второй трактат «Две книги диалогов о Троице». Взгляды Сервета на Троицу (он полагал, что Бог един, и никакой Троицы нет) вызвали протест у церковников, как у католиков, так и у протестантов, причем столь сильный, что Сервету пришлось скрываться под чужим именем – он называл себя Мишелем Вильневом.

Кажется, этому человеку было интересно все: так, поселившись в Лионе, он написал комментарии к «Географии» Птолемея, где напомнил читателям о роли Колумба в открытии Америки. А потом его увлекла медицина, и в 1535—1538 гг. он изучал эту науку в Парижском университете и заслужил репутацию блестящего анатома. Параллельно любознательный испанец занялся астрологией, и, видно, определенные его выводы очень не понравились парижским профессорам. Тогда ему пришлось бежать из города. И снова он скрывался от властей, останавливался в разных городах, жил под чужим именем и зарабатывал на жизнь, оказывая медицинский услуги. Похоже, врачом он был неплохим – после 1540 г. даже стал личным врачом архиепископа Пьера Пальме во Вьенне. И много размышлял – о Церкви, Боге и человеке.

В 1553 г. во Вьенне был напечатан – под чужим именем, конечно! – главный труд Сервета «Восстановление христианства». В этой книге Сервет отрицает догмат о Троице (Бог, считает он – един и непознаваем), и рассуждает о том, что такое душа, при этом пытается представить кровь как обиталище души, и дает описание малого круга кровообращения.

«... Жизненный дух берет своё начало в левом сердечном желудочке, при этом особое содействие производству жизненного духа оказывают легкие, так как там происходит смешение входящего в них воздуха с кровью, поступающей из правого сердечного желудочка. Этот путь крови, однако, вовсе не протекает через перегородку сердца, как принято думать, а кровь чрезвычайно искусным образом гонится другим путём из правого сердечного желудочка в легкие... Здесь она смешивается с вдыхаемым воздухом,

в то время как при вдыхании кровь освобождается от сажи... После того, как через дыхание легких кровь хорошо перемешана, она, наконец, снова притягивается в левый сердечный желудочек».

(Долгое время считалось, что Сервет первым описал малый круг кровообращения, но в 1929 г. в Дамаске ученые обнаружили рукопись арабского врача Ибн-ан-Нафиса (1213-1288) с описанием лёгочного кровообращения. В текстах арабского и испанского ученых нашлось много общего – по-видимому, Сервет читал книгу своего арабского предшественника.)

Инквизиторы довольно быстро нашли автора крамольной книги. Сервета арестовали, но каким-то образом ему удалось бежать из тюрьмы. Оказавшись на свободе, он отправился в Женеву, в город своего заклятого врага Кальвина, ненавидевшего Сервета и считавшего его опаснейшим еретиком. Однажды – зачем он это сделал? – Сервет зашел в кальвинистскую церковь Святой Магдалины. Конечно, его тут же узнали и снова арестовали. На сей раз удача отвернулась от него. Сервет был приговорен к смерти. Казнь его была страшная. 27 октября 1553 г., после длившегося несколько месяцев процесса, так и не поддавшись требованиям палачей признать Иисуса Христа вечным Сыном Божиим, он был сожжен, причем на медленном огне. Мучения его были ужасны.

Читал ли Гарвей труд Сервета? Долгие годы англичане утверждали, что нет, поскольку все экземпляры книги Сервета якобы были сожжены, причем в том же костре, пламя которого унесло жизнь их автора. Однако позднее историки выяснили, что тогда в огонь были брошены лишь несколько книг. Тираж составлял тысячу экземпляров, половину Сервет отослал своему знакомому книготорговцу в Лион, а остальные книги – во Франкфурт. Таким образом, эскулапы, интересовавшиеся в то время проблемами кровообращения, наверняка могли ее читать. Да и на протяжении более десяти лет, которые Сервет размышлял о сердце и его роли в организме, он конечно же делился своими идеями с коллегами. А потому неудивительно, что в книге падуанского анатома Реальдо Коломбо (1516-1559), которую он закончил незадолго до своей смерти, довольно верно описано легочное кровообращение: клапаны в четырех сосудах, входящих в правый и левый желудочки и выходящих из них, а также движение крови в этих сосудах только в одном направлении – из правого желудочка в легкие, а потом – из легких – в левый желудочек, а оттуда – в аорту. Кроме того, Коломбо описал фазу сокращения (систола) и фазу расслабления – диастолу) желудочков сердца. И самое главное – он опроверг господствовавшее века представление о том, что в легочной вене, идущей от легких к левому желудочку, содержится воздух, – в ней течет только кровь!

А в 1571 г. вышла книга пизанского анатома и ботаника Андреа Чезальпино (1519-1603), в которой

тоже описывалось легочное кровообращение. Поразительно, как небрежны были ученые того времени к приоритетам своих открытий. Коломбо никак не упоминал в своих трудах Сервета, а Чезальпино «забыл» и о нем, и о Сервете! При этом Чезальпино (кстати, пользовавшийся большим уважением в Ватикане и даже служивший личным врачом Папы римского Климента VII) сделал ряд досадных ошибок, например, он утверждал, что кровь по полой вене идет не в сердце, а из сердца. Возможно, у него не хватило мужества анатомировать живых животных...

Но вернемся к Гарвею. Двенадцать лет он читал лекции своим коллегам в Королевской коллегии врачей о венах, артериях и сердце. Во время лекций Гарвей частенько проводил вивисекции разных животных, например, свиней, и потрясенные свидетели таких опытов видели, как кровь, выбрасываемая из правого желудочка еще живой и отвратительно визжащей свиньи в ее легкие, потом поступает в левый желудочек, а затем выталкивается в аорту. 16 апреля 1618 г. он впервые последовательно изложил слушателям свои взгляды на кровеносную систему: итак, кровь движется по двум кругам: малому, через легкие, и большому – через все тело. Итогом всех его опытов и наблюдений и стала одна из величайших книг в истории медицины, да вообще всей науки – *Exercitatio Anatomicade Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* (или «De Motu Cordis...»), «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных». Она вышла спустя 10 лет после той его знаменитой, исторической лекции – в 1628 г.

Очень осторожно и с большими восхвалениями он говорит в своем труде о заслугах античных ученых, и особенно Галена, при этом потихоньку вводит свои собственные умозаключения, основанные на опытах и наблюдениях. Удивительно, упоминая об открытиях своих предшественников Сервета, Коломбо и Чезальпино, он как-то, не делая акцентов, приписывает их Галену, а потом снова описывает свои результаты, выдвигая их на первый план.

В семи первых главах Гарвей описывает анатомию предсердий, желудочков, сосудов и клапанов; затем он говорит о полулунных клапанах легочной артерии и способе их открытия и закрытия, свидетельствующий о том, что по легочной артерии кровь идет из правого желудочка в легкие. Единственная функция сердца, пишет Гарвей, – перекачивание крови, и предсердия сокращаются раньше, чем желудочки. Это было совершенно новое открытие. (Обнаружить сие явление Гарвею помогло наблюдение за умирающими животными, когда их сердца сокращались все медленнее и медленнее).

В последующих главах Гарвей показал малый круг кровообращения – прохождение крови из правого сердца через легкие в левое. (И тут Гарвей снова не упоминает ни Сервета, ни Коломбо, ни Чезальпино).

А далее он делает следующий шаг — к большому кругу кровообращения. Итак, кровь непрерывно переносится в аорту через легкие, переходит из артерий в вены, а отсюда — непрерывное круговое движение крови, осуществляемое благодаря непрерывающимся биениям сердца. Он доказал, что в артериях течет кровь, а никакой не жизненный дух, а по венам кровь идет от конечностей к сердцу, и между венами и артериями существуют места соединения, через которые кровь переходит из одних в другие. И Гарвей проделал эксперименты, которые навсегда доказали правоту его теорий.

Итак, он рассек грудную клетку овцы, дошел до сердца и разрезал его; далее он собрал из левого желудочка всю кровь и взвесил ее. Три унции (84.9 г) отправляло сердце овцы при каждом своем сжатии. Порой крови бывало меньше. За полчаса таких сжатий — систол — бывало более тысячи. Гарвей принял для расчетов величину прокачиваемой через сердце крови в пол унции. Если умножить пол унции на тысячу, получается 500 унций. Но вес всей овцы как раз примерно 500 унций (14 кг)! То есть за полчаса через сердце проходит кровь, вес которой равен весу животного!

Куда девается потом вся эта кровь? Объяснение могло быть только одно: масса крови в организме не меняется, кровь непрерывно циркулирует, совершая полный оборот по замкнутой кровеносной системе — из сердца в артерии, оттуда — в вены, из вен снова в сердце, из него в легкие, опять в сердце и снова в артерии. И так на протяжении всей жизни, до смерти, до остановки сердца.

А потом он смотрел, что происходит, если пережать единственную, входящую в сердце змеи, вену: змеиное сердце бледнело, сморщивалось, и уже не выбрасывало кровь в аорту. После снятия зажима все становилось как прежде. А когда Гарвей пережимал аорту, то она, как и сердце, раздувалась от крови. Итак, сердце действительно выбрасывало кровь в аорту, получив ее по вене. Был еще и эксперимент с рукой: после перевязки какой-либо вены рука ниже перевязки раздувалась, а над перевязкой — сжималась. Если же он перевязывал артерию, вены опадали, а после снятия перевязки — вены снова заполнялись кровью. А еще он показал, что клапаны всех вен устроены так, что кровь может течь только в одном направлении, причем венозная кровь всегда идет к сердцу. Гарвей утверждал также, что кровь из артерии идет в вены — доказать это он не мог, поскольку в те времена микроскоп еще не использовали в анатомических исследованиях. (Но уже в 1661 г., через 4 года после смерти Гарвея, итальянец Марчелло Мальпиги с помощью микроскопа увидел капилляры, по которым кровь из артерий поступает в вены). И вот Гарвей формулирует свои главные выводы: «Я начал думать о том, что данное движение может осуществляться по замкнутому кругу. Впоследствии я обнаружил, что эта мысль верна; и наконец я увидел, что кровь,

проталкиваемая в артерии усилием со стороны левого желудочка, распределяется по всему телу, а затем, по уже описанному образом, проходит через вены, и по поллой вене обратно в желудочек. Мы вполне можем позволить себе назвать это движение круговым». «... Кровь находится в состоянии бесконечно движения; это действительно является действием или функцией, осуществляемой сердцем посредством его пульсации, и только в этом и состоит цель движения и сокращения сердца», — писал он в главной, заключительной части своей книги. Когда-то Везалий дал описание человеческого тела, однако он знал и писал о теле неживом. И теперь Гарвей подарил человеческому телу жизнь — показал, как и благодаря чему человек живет.

Перед тем, как высказать основные идеи, Гарвей предупреждал читателя: то, что ему предстоит прочитать, будет «столь новым и неслыханным по своему характеру, что я не только опасаясь оскорблений в мой адрес со стороны нескольких завистников — я боюсь, что многие станут моими врагами». И он оказался прав.

Новые идеи вообще редко сразу находят понимание, но здесь сопротивление было особенно жестким. Эскулапам совсем ни к чему были идеи Гарвея. Они им мешали спокойно жить, работать так, как они привыкли за многие годы. В те времена многие ученые еще были уверены, что кровь выбрасывается в организм из печени. «Невежда!», «Сумасшедший», — кричали они в адрес Гарвея. Травля, выйдя за пределы британского медицинского сообщества, принимала огромные масштабы. Теперь его травили не только коллеги-медики, но и церковники, философы-схоласты, не готовые отвергнуть «жизненный дух». Учение Гарвея объявили ересью, а его самого презрительно называли «циркулятором» (по-латыни это шарлатан). Во Франции борьбу против Гарвеева учения возглавил Жан Риолан (1577–1657), лейб-медик вдовы Генриха IV Марии Медичи, а его ученик Гюи Патен (1602–1672), придворный врач Людовика XIV, писал по поводу открытия Гарвея: «Мы переживаем эпоху невероятных выдумок, и я даже не знаю, поверят ли наши потомки в возможность такого безумия», француз называл его учение «парадоксальным, бесполезным, ложным, невозможным, непонятным, нелепым, вредным для человеческой жизни». Но прошло несколько лет, и Гарвей победил в этой борьбе идей. Его поддержал великий Рене Декарт, а потом и другие европейские врачи и философы. Учение Гарвея о кровообращении было признано верным и в Голландии, и в Италии, и в Дании, и в Германии. Это был настоящий триумф.

В 1642 г. в Англии началась гражданская война. Войскам короля Карла противостояла армия Оливера Кромвеля. Это была война за гражданские свободы, за парламентскую республику. Гарвей был последовательным монархистом, к тому же у него сложились довольно близкие, даже дружеские отношения с Карлом. Он

был рядом с королем во время Шотландской кампании в 1639-1641 гг., был с ним и в бурные 1642-1646 гг. И недаром его главный научный труд был посвящен ему, королю Карлу. «Мой король! – писал Гарвей. – Сердце животного – основа его жизни, солнце его микрокосмоса. От сердца зависит вся его жизнь, сердце определяет его жизнеспособность и силу. Так и король – основа королевства, солнце его микрокосмоса, сердце страны. От него идет сила и мощь государства». Солдаты Кромвеля не отличались хорошими манерами, да и большой образованностью тоже, а потому научные достижения Гарвея были им неведомы, однако они знали, что Гарвей – преданный друг короля. Вот почему в 1642 г. его лондонский дом был разграблен, почти все его бумаги уничтожены. (Дело завершил большой лондонский пожар 1666 г. – тогда сгорела библиотека Королевской коллегии врачей, в которой хранились некоторые письма и рукописи Гарвея. Сохранились только описания его лекций и записи о беседах с ним выдающегося английского химика Роберта Бойля, историка Джона Обри и ученика Гарвея, врача Джорджа Энта.). Гарвею довелось пережить сложные годы британской истории: в 1649 г. был казнен Карл I, Британия стала парламентской республикой, под управлением Оливера Кромвеля. Но политика ученого уже не интересовала.

Последние семь лет своей жизни Гарвей провел в доме своего брата Элиаба. Мистер Элиаб был очень богат и смог обеспечить своему знаменитому брату вполне безбедное существование и даже хорошенькую служанку, которая, по словам Обри, «ходила за Гарвеем, и которую он, подобно царю Давиду, использовал, чтобы согреть свое тело». Кроме кровообращения, Гарвея всегда занимало исследование эмбрионов. В 1651 г. в свет вышла его книга «Исследование о зарождении жизни», в которой ученый утверждает, что все формы жизни зарождаются из яйца и поначалу развиваются в яйце (зародыш цыпленка развивается не из желтка куриного яйца, по Аристотелю, и не из белка, по Фабрицию, а из зародышевого кружка, или пятна). «Ex ovo Omnia» – все живое из яйца. Эта его теория получила подтверждение лишь в 1827 г., когда Карл Бэр обнаружил в яичнике женщины яйцеклетку.

В 1654 г. коллеги единогласно выбрали его президентом Королевской коллегии врачей, но он отказался – годы уже не позволяли занять этот высокий и почетный пост. Некоторые его биографы пишут, что выбрали его столь поздно из-за его вздорного характера, понимая, что он уже сам откажется от должности по причине нездоровья. А здоровья уже действительно не хватало. Гарвея постоянно мучили подагрические боли, а когда не помогали ванны, он принимал опий. Врач Гарвей знал, что быстрее всего поможет избавиться – хотя бы на время – от мучительных страданий. Утром, 3 июня, ему вдруг стало очень плохо. Он попытался что-то сказать, но оказалось, язык ему не подчиняется. Гар-

вей сразу понял – это удар. За годы своей практики он много раз видел, как в одночасье здоровый вроде бы человек превращался в парализованное, неспособное произнести ни единого слова, создание. Это был конец. Уильям Гарвей скончался 3 июня в 1657 году, на 80-м году жизни. (А всего через год умер Кромвель, в 1660 г. в Великобритании была восстановлена королевская власть, но этого Гарвею уже увидеть было не суждено.) Тело забальзамировали и уложили в свинцовый саван, повторявший его форму. Великого ученого похоронили в семейном склепе под часовней, построенной Элиабом возле церкви в Хемпстед, графство Эссекс, примерно в 100 километрах от Лондона. С годами склеп, за которым никто не ухаживал, разрушился, в дождливые дни свинцовый саван Гарвея заливало водой. А потом в саване появилась трещина, и тогда члены Королевской коллегии врачей решили перезахоронить Гарвея в Вестминстерском аббатстве, однако им это не удалось, и саван перенесли из полуразрушенного склепа в часовню. Там его поместили в мраморный саркофаг, который можно увидеть и сегодня.

Дополнительная информация

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование: статья опубликована без финансовой поддержки.

Статья поступила 04.07.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Яновская М. И. Очень долгий путь. М., Знание. 1977: 224 с. [Yanovskaya M. I. A very long way. M., Knowledge. 1977: 224 pp. (In Russ.)].
2. Фридман М., Фридланд Дж. Десять величайших открытий в медицине. М. Колибри, 2012: 432 с. [Friedman M., Friedland J. Ten of the greatest discoveries in medicine. M. Kolibri, 2012: 432 p. (In Russ.)].
3. Queijo J. Breakthrough! How the 10 Greatest Discoveries in Medicine Saved Millions and Changed Our view of the World. FT Press Science, Pearson Education, 2010.
4. URL: <https://www.britannica.com/biography/William-Harvey>.

Сведения об авторе:

Опимах Ирина Владимировна

заместитель главного редактора издательства «НАУКА»

Адрес для переписки:

Ул. Бутиловой, д. 12, Москва 117485, Россия Федерация

Тел.: +7 (916) 588-7762

E-mail: opimach@yandex.ru

Author:

Opimakh Irina Vladimirovna

Deputy Chief Editor of Nauka Publishing House

Address for correspondence:

ul. Butlerova 12, Moscow, 117485, Russia Federation

Tel.: +7 916 588-7762

E-mail: opimach@yandex.ru