

HEALTH CARE STANDARDIZATION PROBLEMS

*Научно-практический
рецензируемый журнал*

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция февраль 2012 года)

Импакт-фактор РИНЦ на 2011 год 0,097

Адрес редакции:

*115446, Москва,
Коломенский пр., 4, МТП Ньюдиамед, а/я 2*

Кафедра гематологии и гериатрии

Тел./факс (499) 782-31-09

E-mail: mtpndm@dol.ru

Internet: www.zdrav.net

Директор издательства:
Буланова В.А.

Технический редактор
Нерсесян М.Ю.

Компьютерная верстка:
ИП Прохоров О.В.

Индекс журнала 79284

по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ

«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»

**3—4 2014
(Март—Апрель)**

*При перепечатке ссылка
на журнал обязательна*

© Издательство «Ньюдиамед»

Формат 60×90/8

Печ. листов 9. Заказ № PR03-0414

Отпечатано в ООО «Авансед солиюшиз»

ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

УПРАВЛЕНИЕ КАЧЕСТВОМ

Главный редактор А.И. Вялков

Редакционная коллегия:

В.А. Батурин
С.Г. Боярский
Н.Д. Букреева
П.А. Воробьев
(зам. главного редактора)
Н.Г. Гончаров
К.Д. Данишевский
Е.В. Елисеева
Н.Н. Камынина
В.И. Кисина
Н.Н. Лебедева
В.В. Мадьянова
А.Ю. Малый
В.В. Меньшиков
Л.Д. Попович
В.Ю. Семенов
С.М. Степнов
А.П. Столбов
С.Ш. Сулейманов
И.В. Тюрина
(научный редактор)
А.С. Юрьев

Редакционный совет:

Б.А. Айнабекова (Казахстан)
Ю.Б. Белоусов (Москва)
А.В. Быков (Москва)
В.В. Власов (Москва)
А.И. Воробьев (Москва)
С.В. Грачев (Москва)
А.В. Катлинский (Москва)
А.А. Кубанова (Москва)
В.К. Леонтьев (Москва)
В.С. Преображенская (Москва)
М.Д. Смит (США)
В.И. Стародубов (Москва)
А.Л. Хохлов (Ярославль)
Г.Н. Царик (Кемерово)

Издательство «НЬЮДИАМЕД», Москва, 2014

**Редколлегия журнала «ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»
просит авторов оформлять статьи, направляемые в редакцию,
в строгом соответствии с правилами.
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ**

1. Журнал «Проблемы стандартизации в здравоохранении» публикует статьи, освещающие широкий круг проблем, связанных с управлением качеством в здравоохранении: лицензирование, аккредитация и сертификация, разработка и внедрение протоколов ведения больных и стандартов медицинской помощи, оценка качества медицинской помощи и мероприятия по повышению качества, клинико-экономический анализ (фармакоэкономика), медицина, основанная на доказательствах.
2. Статьи построены по традиционному для мировой научной периодики плану. Описание результатов оригинальных исследований должно быть структурировано по разделам: материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы.
3. Статья должна быть представлена в редакцию в распечатанном виде с подписью авторов и обязательно на электронном носителе (дискете или CD). Статьи, направленные в редакцию по электронной почте, должны быть продублированы письмом.
4. Текст должен быть набран в текстовом редакторе Word в системе Windows. Перенос слов не делать.
5. Объем статьи, включая таблицы, литературу, реферат и резюме, не должен превышать 10 страниц, набранных шрифтом Times New Roman, 14 кеглем через полтора интервала.
6. В каждой научной статье журнала должны быть указаны следующие данные: фамилия, имя, отчество автора (полностью); место работы каждого автора в именительном падеже, должность автора, звание; **контактная информация для публикации** (почтовый адрес, телефон, e-mail); название статьи; аннотация; ключевые слова. Все данные должны быть приведены на русском и английском языках.
7. Желательно предоставление авторами информации о наличии у них конфликта интересов (наличие личных интересов, противоречащих общественным интересам, которые могут повлиять на объективность публикации). Декларация конфликта интересов авторов публикуется после статьи. Также желательно предоставление для публикации информации об источниках финансирования работ, описанных в статье.
8. Статья должна быть тщательно выверена автором, так как редакция не высылает корректуру.
9. Таблицы должны быть компактными, иметь название и ссылку в тексте. Цифры в них не должны расходиться с цифрами в тексте. Обязательна статистическая обработка со ссылкой на рассчитываемые коэффициенты.
10. Математические и химические формулы должны быть написаны четко с указанием на полях букв алфавита (строчных, прописных, греческих, латинских), показателей степени, индексов надстрочных и подстрочных.
11. К статье может быть приложено минимальное количество рисунков. Они должны быть представлены на дискете в любом графическом редакторе и в распечатанном виде и **доступны для редактирования**. Сканированные рисунки принимаются только при условии их хорошего качества. Журнал публикуется в черно-белом варианте, в связи с чем диаграммы и графики должны быть оформлены так, чтобы различия между столбиками, секторами, линиями и пр. были ясны при печати без использования дополнительных цветов (рекомендуется использовать штриховку или градации серого цвета). Рисунки не должны содержать текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисующие подписи. В тексте должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть размером 6 × 9 см и хорошего качества.
12. К статье должен быть приложен список использованной литературы **в порядке цитирования**. Библиографические ссылки в тексте должны даваться в квадратных скобках цифрами в соответствии с пристатейным списком литературы. Список литературы должен быть составлен следующим образом: Иванов И.И. Лечение артериальной гипертензии // Клин. геронтол. 1995. № 6. С. 56—59 или Петров А.А. Актуальная пульмонология. М.: НЬЮДИА-МЕД, 2007. С. 241—246. Возможны ссылки на электронные ресурсы. Например: Вардосанидзе С.Л., Шикина И.Б. Управление качеством и стандартизация медицинской помощи — основа обеспечения безопасности пациентов в стационарных лечебно-профилактических учреждениях // Пробл. стандарт. в здравоохран. 2006. № 6. С. 3—18. URL: <http://www.zdrav.net/doc/pr/2006/prc06/pdf> или Закон РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.91 № 2124-1 (ред. 25.12.2008). Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс».
13. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие редакции или напечатаны в них, не допускается!
14. Все статьи рецензируются. Отрицательные рецензии и отзывы, содержащие замечания, требующие коренной или частичной переработки рукописи, пересылаются авторам, которые в кратчайший срок принимают решение либо об отзыве рукописи, либо о ее переработке. Исправленные рукописи также максимально быстро пересылаются в редакцию с комментариями авторов о выполнении рекомендуемых исправлений и (или) аргументированными возражениями по поводу замечаний рецензента. Рукопись, полученная позднее, чем через один месяц, будет считаться вновь поступившей.
15. Редакция журнала оставляет за собой право вносить стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения, сокращать статьи, а также осуществлять литературное редактирование текста.
16. Публикация статей в журнале бесплатная.

*Статьи следует направлять по адресу:
115446, Москва, Коломенский проезд, а/я 2,
редакция журнала «Проблемы стандартизации в здравоохранении»
E-mail: mtprndm@dol.ru; balch@dol.ru*

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ

А.А. Мартынов¹, А.В. Власова²

*Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии,
Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова*

Представлены результаты анализа состояния высокотехнологичной помощи в Российской Федерации с 2002 по 2013 гг.

Ключевые слова: высокотехнологичная медицинская помощь (ВМП), здравоохранение, модернизация, стандарты, медицинские технологии

Целью настоящего исследования — проведение оценки эффективности реализации задач по развитию высоких медицинских технологий.

За период законодательного закрепления понятия «дорогостоящей медицинской помощи» в 1992 г. дважды изменялся основной закон в сфере здравоохранения, было реализовано несколько проектных программ развития в указанной сфере, в том числе федеральные целевые программы, региональные программы модерни-

зации здравоохранения, а также национальный проект «Здоровье», который в настоящее время инкорпорируется в государственную программу «Развитие здравоохранения» [1—7]. Вместе с тем вопросы оказания высокотехнологичной медицинской помощи остаются под пристальным вниманием как организаторов здравоохранения, так и самих пациентов.

За период 2002—2013 гг. обеспеченность высокотехнологичной медицинской помощью возросла с 43,0 до 352,3 на 100 тыс. населения (рис. 1) [8—11].

Структурная перестройка подходов к оказанию высокотехнологичной медицинской помощи впервые была предпринята в рамках проекта «Здоровье». До 2006 г. организация данного вида медицинской помощи была строго упорядочена, но не отличалась равнодоступными условиями не только для пациентов, но и для исполнителей: федеральных медицинских учреждений и специалистов, ее оказывающих.

¹ Мартынов Андрей Александрович — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела дерматологии Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии; тел. 8 (495) 626-27-26; e-mail: info@cnikvi.ru.

² Власова Анна Васильевна — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории стандартизации в здравоохранении НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; 119021, Москва, Zubovskiy bulvar 37/1; тел. 8 (499) 245-33-83; e-mail: avvla@mail.ru.

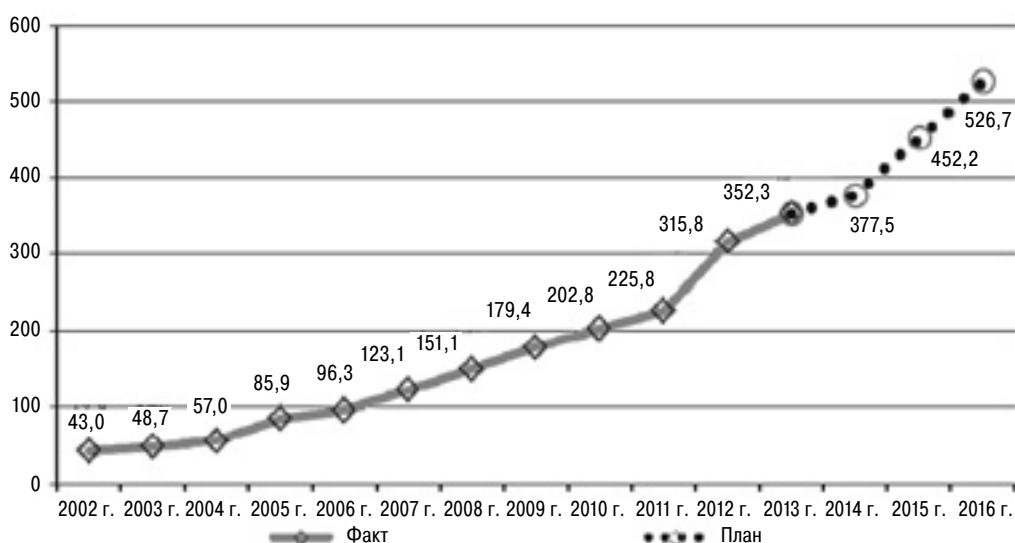


Рис. 1. Обеспеченность населения Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощью (на 100 тыс. населения)

Первая задача, которая была успешно решена в рамках системной модернизации здравоохранения, — **перевод федеральных специализированных медицинских учреждений на работу в условиях государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета**. С этой целью были разработаны и утверждены более 300 стандартов оказания высокотехнологичной медицинской помощи, которые позволили установить гарантированный объем такой помощи при конкретных заболеваниях, предоставляемой государством гражданам Российской Федерации бесплатно. Одновременно проводились уточнение перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи и обоснование нормативов финансовых затрат (изначально они предусматривали расходы по трем статьям, а в настоящее время — по пяти; т. е. оплата по неполному тарифу). Но главное, что было предпринято в 2006 г. — это внедрение механизма финансирования за пролеченного больного, когда средства федерального бюджета направлялись не на содержание федеральных специализированных медицинских учреждений как прежде, а на компенсацию затрат по утвержденным нормативам за пролеченного больного. Результатами указанной работы были:

1. Переход от административных к гражданско-правовым отношениям между заказчиком и

исполнителем при организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

2. Повышение качества и прозрачности оказания высокотехнологичной медицинской помощи за счет внедрения стандартов оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

3. Повышение эффективности использования бюджетных средств за счет перехода на принцип финансирования по конечному результату (за пролеченного больного; была предпринята попытка ухода от квотирования). В результате этого объемы финансовых средств на оказание высокотехнологичной медицинской помощи были приведены в соответствие с объемами самой помощи.

4. Отработка порядка направления граждан на оказание высокотехнологичной медицинской помощи и внедрение системы мониторинга ее оказания в целях последующего прогнозирования требуемых объемов помощи и своевременного перераспределения средств на ее оказание.

5. Повышение заинтересованности врачей и другого персонала медицинских организаций в оказании высокотехнологичной медицинской помощи, что было обусловлено включением в тариф расходов на оплату труда.

Вторым направлением совершенствования оказания высокотехнологичной медицинской помощи, реализация которого стартовала в 2007 г., стало повышение доступности такой помощи за

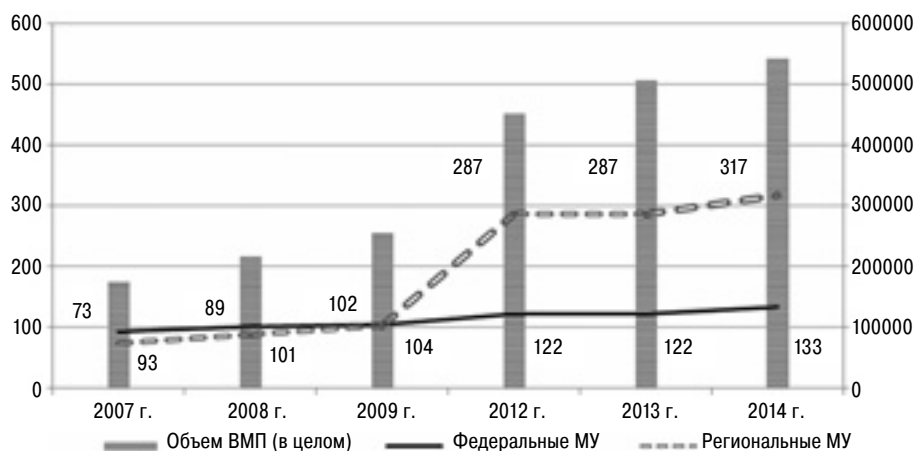


Рис. 2. Число учреждений, участвующих в реализации государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета (2014 г. — плановые показатели), абс.

счет наращивания ее объемов и тиражирования отдельных видов [9].

Эта работа проводилась с использованием двух механизмов: во-первых, было принято решение о размещении государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи в региональных медицинских организациях; во-вторых, строительство новых федеральных центров высоких медицинских технологий.

Решение указанных задач было возложено на Федеральное агентство по высокотехнологичной медицинской помощи, которое, по сути, в течение короткого периода являлось уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, обеспечивающим организацию оказания высокотехнологичной медицинской помощи [12, 13].

В целях тиражирования высокотехнологичной медицинской помощи на базе региональных медицинских учреждений был предпринят ряд последовательных шагов, в том числе по внесению изменений в действующее законодательство. В частности, был изменен порядок лицензирования медицинской деятельности по оказанию работ (услуг) в части высокотехнологичной медицинской помощи, который сохраняется до настоящего момента [14]. В частности, наделение медицинских организаций, независимо от их формы собственности и подчиненности, правом оказывать высокотехнологичную медицинскую помощь является полномочием Российской Федерации.

Одновременно был проведен отбор региональных медицинских учреждений (изначально по

трем наиболее востребованным профилям: нейрохирургия; сердечно-сосудистая хирургия, травматология и ортопедия) и определены правила софинансирования за счет средств федерального бюджета высокотехнологичной медицинской помощи, тиражируемой в региональных медицинских учреждениях. Также было сформировано отдельное государственное задание для региональных медицинских учреждений с учетом уменьшенных нормативов финансовых затрат. Результаты проведенной работы, по сути, превзошли ожидания. За счет тиражирования высокотехнологичной медицинской помощи на базе региональных медицинских учреждений ее объемы значительно возросли (рис. 2). По результатам 2006 г. федеральными специализированными медицинскими учреждениями было пролечено с использованием высокотехнологичной медицинской помощи всего 137,4 тыс. больных. В 2007 г., в том числе за счет размещения части государственного задания на базе 73 региональных медицинских учреждения, объемы оказанной медицинской помощи возросли до 175,1 тыс. больных. К настоящему моменту число федеральных медицинских учреждений возросло на треть (2006 г. — 93 учреждения; 2013 г. — 122; план на 2014 г. — 133). Число региональных медицинских учреждений, участвующих в оказании высокотехнологичной медицинской помощи, с 2007 г. увеличилось почти в 4 раза (2007 г. — 73 учреждения; 2013 г. — 287; в 2014 г. планируется 317 региональных медицинских учрежде-

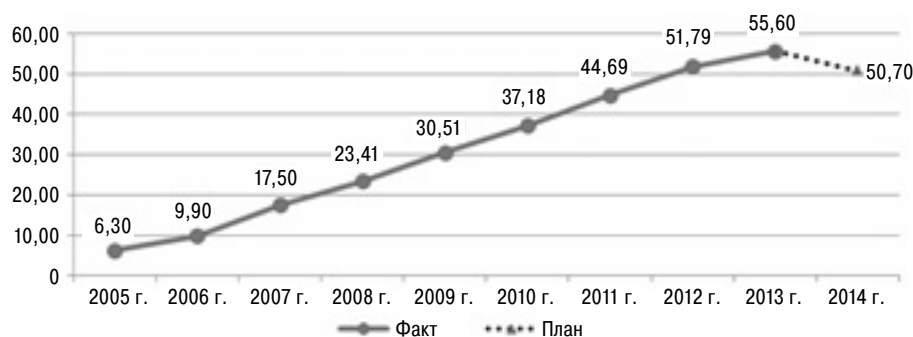


Рис. 3. Расходы федерального бюджета на оказание высокотехнологичной медицинской помощи, млрд руб.

ний, на базе которых будет оказываться высокотехнологичная медицинская помощь только за счет средств ОМС).

По сути, данный механизм наращивания объемов оказанной высокотехнологичной медицинской помощи на фоне возрастающего финансового обеспечения данного направления (рис. 3), можно считать наиболее успешным. Помимо прочего, реальными положительными результатами проведенной работы стало:

1. Обеспечение транспортной доступности высокотехнологичной медицинской помощи для населения соседних регионов.

2. Внедрение новых форм оплаты высокотехнологичной медицинской помощи путем перехода от оплаты по среднeproфильному нормативу к выделению субсидий на софинансирование соответствующих расходных обязательств регионов.

3. Постепенное увеличение числа профилей высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой в региональных медицинских учреждениях. В свою очередь это позволило в определенной степени отработать механизмы погружения отдельных видов высокотехнологичной медицинской помощи в систему обязательного медицинского страхования, например репродуктивных технологий. Если в 2007 г. в региональных медицинских учреждениях высокотехнологичная медицинская помощь оказывалась только по трем профилям, то в настоящее время практически все профили высокотехнологичной медицинской помощи могут выполняться на базе региональных медицинских учреждений.

Вместе с тем доступность значительного ряда медицинских технологий, которые успешно используются в Российской Федерации, остается

низкой из-за их недостаточного объема. В частности, по экспертным оценкам, уровень обеспеченности населения Российской Федерации аортокоронарным шунтированием при ишемической болезни сердца в настоящее время в 3,5 раза ниже, чем в США (28,5 и 100 операций на 100 тыс. населения соответственно) и в 2,6 раза ниже, чем в странах Евросоюза (75 операций на 100 тыс. населения), а в части хирургических вмешательств при первичных злокачественных новообразованиях головного мозга — в 2 раза ниже, чем в США (6,2 и 12 операций на 100 тыс. населения соответственно) и в 2,3 раза ниже, чем в странах Евросоюза (14 операций на 100 тыс. населения) [15—17].

Одновременно проводилось решение другой, не менее важной задачи — отдельное **планирование объемов оказания высокотехнологичной медицинской помощи детскому населению** (рис. 4).

В среднем за период с 2006 г. объем оказанной высокотехнологичной медицинской помощи детям находится в пределах 15—18%.

Строительство новых федеральных центров высоких медицинских технологий являлось одним из основных мероприятий приоритетного национального проекта «Здоровье». К настоящему моменту в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 20 марта 2006 г. № 139 «О строительстве федеральных центров высоких медицинских технологий» введены в эксплуатацию 12 таких центров, в том числе по профилям: «сердечно-сосудистая хирургия» — 7 центров (167 коек; поликлиника на 100 посещений в смену; проектная мощность 5 тыс. операций/год), «травматология, ортопе-

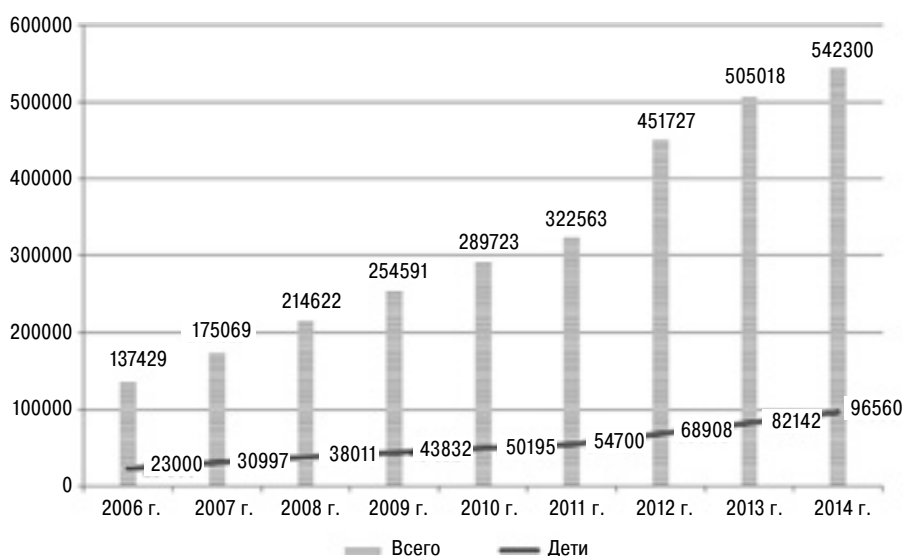


Рис. 4. Сравнительная характеристика объемов оказания высокотехнологичной медицинской помощи (дети — в том числе; на 2014 г. — плановые значения показателей), абс.

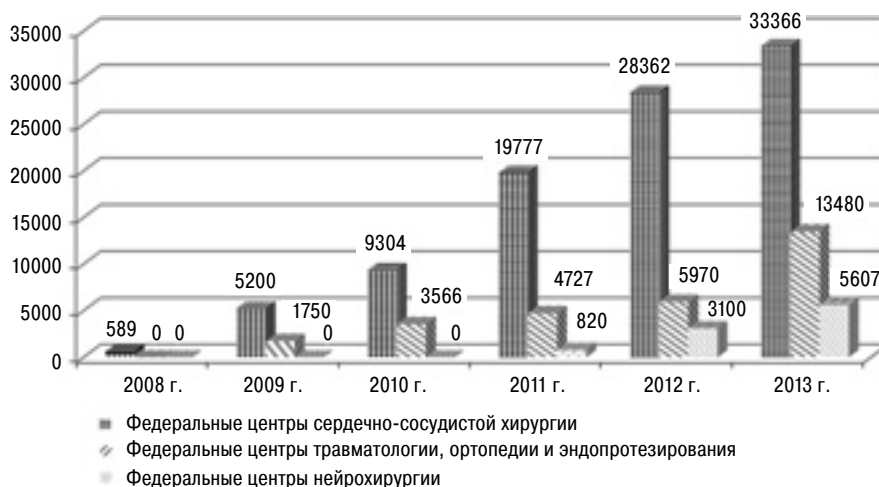


Рис. 5. Объемы оказанной медицинской помощи в федеральных центрах высоких медицинских технологий (пролеченных больных), абс.

дия и эндопротезирование» — 3 центра (165 коек; поликлиника на 140 посещений в смену; 3 тыс. операций/год) и «нейрохирургия» — 2 центра (95 коек; поликлиника на 100 посещений в смену; 3 тыс. операций/год).

Их строительство осуществлялось по модульно-каркасному принципу. Основными задачами указанных центров должны были стать тиражирование и экспорт высоких медицинских технологий. Именно в связи с требованиями международных страховых компаний указанные центры должны были в результате соответствовать зарубежным аналогам не только по наличию персонала, но и по требованиям к устройству и осна-

щению. Также на их базе должны были формироваться обучающие центры. Ожидался экономический эффект от создания таких центров не менее 100 млрд долл. США в год.

По результатам 2012 г. в целом от общего объема оказанной высокотехнологичной медицинской помощи на долю центров приходилось 8% объемов государственного задания, в том числе по профилям: «сердечно-сосудистая хирургия» — 21%, «травматология и ортопедия» — 7%, «нейрохирургия» — 12%. По результатам 2013 г. практически все из указанных центров вышли на проектную мощность (рис. 5). С учетом проектной мощности указанных центров и запланиро-

Таблица 1

Тиражирование высокотехнологичной медицинской помощи по основным профилям центров высоких медицинских технологий

Профили центров высоких медицинских технологий	2006 г. (абс.)	Объемы ВМП с учетом центров		Объемы ВМП без учета центров	
		2012 г. (абс.)	прирост, %	2012 г. (абс.)	прирост, %
Сердечно-сосудистая хирургия	22 859	135 673	+6	107 311	+5
Травматология и ортопедия	8867	81 540	+9	75 770	+9
Нейрохирургия	3180	27 546	+9	24 246	+8

ванных объемов высокотехнологичной медицинской помощи на 2016 г. доля оказываемой ими медицинской помощи в целом сохранится на прежнем объеме — 8%.

Таким образом, на тиражирование высокотехнологичной медицинской помощи запуск указанных центров существенного влияния не оказал (табл. 1).

Вместе с тем отдельные виды высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой в данных центрах, пользуются повышенным спросом. В частности, внутри соответствующих профилей высокотехнологичной медицинской помощи по результатам 2012 г. наиболее востребованы профили: «сердечно-сосудистая хирургия/1» и «нейрохирургия/3» (табл. 2).

К сожалению, задачу по экспортированию высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой коллективами данных центров, решить до настоящего момента пока не удалось.

Строительство федеральных центров высокотехнологичной медицинской помощи сопровождалось мероприятиями по **подготовке специалистов**. С этой целью было осуществлено материально-техническое обеспечение федеральных медицинских учреждений для развития новых высоких медицинских технологий, а также начато создание центров подготовки специалистов, где проводилось обучение на симуляторах-фантамах.

С целью обновления существовавших центров высокотехнологичной медицинской помощи были реализованы мероприятия по **развитию новых высоких медицинских технологий, их внедрению и тиражированию**. Критериями включения учреждений в программу были:

— отсутствие или изношенность необходимого медицинского оборудования, приводящие к

значительному ухудшению качества или невозможности оказания высокотехнологичной медицинской помощи;

— перспективность медицинского оборудования для развития новых высоких медицинских технологий;

— недостаточная мощность имеющегося высокотехнологичного оборудования.

За период реализации данной программы ориентировочно 185 комплектов высокотехнологич-

Таблица 2

Структура высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой в центрах высоких медицинских технологий

Профили центров высоких медицинских технологий	Объемы ВМП за 2012 г., число больных (абс.)		%
	в целом по профилю	в т.ч. оказано в центрах ВМП	
Сердечно-сосудистая хирургия			
Сердечно-сосудистая хирургия	134 247	29 025	22
Сердечно-сосудистая хирургия/1	1 426	362	25
Травматология и ортопедия			
Травматология и ортопедия	26 762	1285	5
Травматология и ортопедия/1	53 924	4425	8
Травматология и ортопедия/2	854	60	7
Нейрохирургия			
Нейрохирургия	26224	2960	11
Нейрохирургия/1,2	897	140	16
Нейрохирургия/3	425	200	47

ного оборудования, в том числе роботизированные хирургические эндоскопические комплексы, были поставлены более чем в 100 федеральных медицинских учреждений. В результате такой работы:

- сокращен средний процент износа медицинской техники более чем на 8,5%;

- увеличены объемы оказания высокотехнологичной медицинской помощи более чем на 25%;

- внедрены новые медицинские технологии с использованием современного медицинского оборудования, что обеспечило повышение качества оказания такой помощи.

Однако не все задачи по развитию высоких медицинских технологий были успешно решены. К настоящему моменту до конца не сформирована система восстановительного лечения и реабилитации для больных, получивших высокотехнологичную медицинскую помощь, а также не осуществлен перевод медицинских учреждений, участвующих в оказании высокотехнологичной медицинской помощи, на оплату по «полному тарифу» за оказанную медицинскую помощь (с 2008 г. «среднепрофильные нормативы» замещены «групповыми нормативами финансовых затрат по отдельным профилям).

Следующим этапом в развитии высокотехнологичной медицинской помощи должно стать поэтапное погружение отдельных ее видов в систему обязательного медицинского страхования [18]. Изложенный подход соответствует требованиям положений законодательства Российской Федерации [2,4,6]. По сути, речь должна идти об изменении источников финансового обеспечения растративированных видов высокотехнологичной медицинской помощи.

В течение 2012—2013 гг. Минздравом России было проведено предварительное ранжирование методов лечения при оказании высокотехнологичной медицинской помощи. В результате было показано, что более 85% используемых методов лечения активно применяются в региональных медицинских учреждениях, то есть могут быть отнесены к категории успешно растративированных, а оставшиеся 15% методов должны были стать основой для сформированного перечня критически важных медицинских технологий по профилям специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Вместе с тем данная работа наслочилась на перевод всех медицинских организаций на работу в условиях одноканального финансирования, а также реализацию мер по повышению оплаты труда медицинского и фармацевтического персонала с учетом требований указов Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г.

С учетом внесенных в Федеральный закон № 323-ФЗ изменений в течение 2014 г. высокотехнологичная медицинская помощь может оказываться за счет средств федерального бюджета, бюджетов субъектов Российской Федерации и средств обязательного медицинского страхования. Таким образом, финансовое обеспечение высокотехнологичной медицинской помощи будет складываться из:

- средств федерального бюджета в федеральных медицинских учреждениях;

- средств федерального бюджета на субсидии бюджетам субъектов Российской Федерации на софинансирование высокотехнологичной медицинской помощи в медицинских организациях субъектов Российской Федерации;

- средств системы обязательного медицинского страхования;

- средств бюджетов субъектов Российской Федерации.

С учетом измененного законодательства Российской Федерации в связи с принятием Федерального закона от 25 ноября 2013 г. № 317-ФЗ в 2014 г. принципиально изменились подходы к организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи [19]. Утвержден перечень медицинских организаций, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Минздраву России [20]. Указанный перечень формировался по заявочному принципу самих организаций; в результате в него включены медицинские организации, находящиеся в ведении 10 главных распорядителей бюджетных средств. Во исполнение постановления Правительства Российской Федерации от 26 декабря 2013 г. № 1278 утверждены плановые объемы высокотехнологичной медицинской помощи по видам (методам) соответствующего профиля в разрезе главных распорядителей бюджетных средств, а также средняя стоимость лечения одного пациента в 2014 г. по видам (методам) соответствующего профиля такой помощи.

Одновременно главными распорядителями бюджетных средств для подведомственной сети определены размеры субсидии для финансового обеспечения расходов в связи с оказанием высокотехнологической медицинской помощи [21—22].

Также приказом Минздрава России утвержден перечень видов высокотехнологической медицинской помощи, который вступил в силу с 1 января 2014 г. В нем определены конкретные виды высокотехнологической медицинской помощи (содержащих, в том числе, методы лечения), финансирование которых осуществляется за счет средств обязательного медицинского страхования [23]. Руководителям территориальных фондов обязательного медицинского страхования даны рекомендации по определению в территориальных программах государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 г. и на плановый период 2015 и 2016 гг. нормативов финансовых затрат на единицу объема предоставления медицинской помощи по указанному перечню видов [24].

С учетом поставленных задач по наращиванию объемов оказываемой высокотехнологической медицинской помощи существует ряд рисков такой работы, обусловленные прежде всего оптимизацией средств федерального бюджета на оказание как высокотехнологической, так и специализированной медицинской помощи в федеральных медицинских учреждениях. Также существует риск оплаты одинаковых видов медицинской помощи по различным тарифам, которые будут определяться в тарифных соглашениях в рамках реализации территориальных программ государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи гражданам Российской Федерации.

В целях нивелирования, в том числе обозначенных рисков, в течение первого полугодия 2014 г. заинтересованными федеральными органами исполнительной власти запланирована работа по следующим направлениям:

1. Подготовка предложений:

— об источниках финансирования деятельности медицинских организаций, подведомственных федеральным органам исполнительной власти и государственным академиям наук, оказывающих высокотехнологическую медицинскую помощь;

— по внесению в законодательство Российской Федерации изменений, касающихся порядка и условий финансового обеспечения оказания гражданам высокотехнологической медицинской помощи после 1 января 2015 г.;

— о мерах по совершенствованию деятельности и перспективах развития медицинских организаций, подведомственных федеральным органам исполнительной власти.

2. Обеспечение развития сети федеральных центров, оказывающих высокотехнологическую медицинскую помощь, исходя из необходимости обеспечения ее доступности для жителей всех субъектов Российской Федерации и финансирования таких центров в полном объеме.

Оценить достаточность и эффективность предложенных перспективных мер можно будет по итогам текущего года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Указ Президента Российской Федерации от 26 сентября 1992 г. № 1137 «О мерах по развитию здравоохранения в Российской Федерации».
2. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1.
3. Закон Российской Федерации от 28 июня 1991 г. № 1499-1 «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации».
4. Федеральный закон от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
5. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
6. Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов, утвержденная постановлением Правительства Российской Федерации от 22 октября 2012 г. № 1074.
7. Федеральный закон от 2 декабря 2013 г. № 349-ФЗ «О федеральном бюджете на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов».
8. Мартынов А.А. Стратегия и тактика увеличения объемов высокотехнологической медицинской помощи в России // Фармацевтическая служба. 2007. № 9. С. 15—17.
9. Кубанов А.А., Мартынов А.А., Надгериева О.В. Развитие высокотехнологической медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в федеральных медицинских учреждениях и особенности ее оказания на примере государственного научного центра дерматовенерологии // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 3. С. 13—19.
10. Мартынов А.А., Матушевская Ю.И. Особенности оказания высокотехнологической медицинской помощи по

- профилю «дерматовенерология» в 2010 году // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 1. С. 5—9.
11. Кубанов А.А., Мартынов А.А., Матушевская Ю.И. Возможности и перспективы оказания высокотехнологичной медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 5. С. 51—54.
 12. Указ Президента Российской Федерации от 30 июня 2006 г. № 658 «О федеральном агентстве по высокотехнологичной медицинской помощи».
 13. Постановление Правительства Российской Федерации от 22 сентября 2006 г. № 585 «Вопросы федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи».
 14. Лицензирование лечебно-профилактических учреждений. Комментарии Росздравнадзора / Под ред. Н.В. Юргеля. М.: Издательский комплекс «Сменные страницы», 2008. Т. 1. 660 с.
 15. Бойченко Ю.Я., Горбунов С.Н. Нормативное регулирование использования дорогостоящих материалов, оборудования, аппаратуры и видов медицинской помощи в здравоохранении России до начала развития отраслевой системы стандартизации // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2005. № 5. С. 46—52.
 16. Вялкова Г.М., Бойченко Ю.Я. Анализ реализации объемов дорогостоящих (высокотехнологичных) видов медицинской помощи федеральными учреждениями здравоохранения Росздрава в 2004 году // Экономика здравоохранения. 2005. № 9. С. 28—30.
 17. Перхов В.И. Научно-организационное обоснование повышения доступности для населения Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой в федеральных медицинских учреждениях: Авторефер. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 45 с.
 18. Мартынов А.А., Власова А.В. Тенденции в развитии медицинской помощи // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2013. № 11—12. С. 82—83.
 19. Постановление Правительства Российской Федерации от 26 декабря 2013 г. № 1278 «Об утверждении Правил финансового обеспечения оказания высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации в федеральных государственных бюджетных и автономных учреждениях за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Министерству здравоохранения Российской Федерации в 2014 году».
 20. Приказ Минздрава России от 31 декабря 2013 г. № 1117н «Об утверждении Перечня медицинских организаций, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Министерству здравоохранения Российской Федерации».
 21. Приказ Минздрава России от 7 февраля 2014 г. № 63 «О мерах по реализации постановления Правительства Российской Федерации от 26 декабря 2013 г.» № 1278 «Об утверждении Правил финансового обеспечения оказания высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации в федеральных государственных бюджетных и автономных учреждениях за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Министерству здравоохранения Российской Федерации в 2014 году».
 22. Приказ Минздрава России от 7 февраля 2014 г. № 64 «Об объемах высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой в 2014 году федеральными государственными бюджетными и автономными учреждениями, подведомственными Министерству здравоохранения Российской Федерации, за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете Министерству здравоохранения Российской Федерации».
 23. Приказ Минздрава России от 10 декабря 2013 г. № 916н «О перечне видов высокотехнологичной медицинской помощи».
 24. Письмо председателя Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 31 января 2014 г. № 602/21-3/и о предложениях по установлению в Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и плановый период 2015 и 2016 годов, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 18.10.2013 № 932, нормативов финансовых затрат на единицу объема предоставления медицинской помощи по перечню видов высокотехнологичной медицинской помощи (содержащего в том числе методы лечения), финансирование которых осуществляется за счет средств обязательного медицинского страхования.

ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОЙ СТАНДАРТИЗАЦИИ

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ СОТРУДНИКОВ УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С.В. Балашов¹, А.Р. Киселев², О.М. Посненкова, И.Г. Журкин, В.И. Гриднев

*Центр медицинской и социальной реабилитации УФСИН России
по Саратовской области,
Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии
Минздрава России*

Проведен сравнительный анализ порядка диспансеризации, используемого в Центре медицинской и социальной реабилитации (ЦМСР) Управления Федеральной службы исполнения наказаний (УФСИН) России по Саратовской области, с порядком проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденным Минздравом России, для определения возможностей модернизации службы диспансеризации ЦМСР. Разработана обобщенная функциональная (IDEF0) модель мероприятий по диспансеризации, проводимых в ЦМСР, выявлены их ключевые особенности. Определены возможные пути модернизации профилактической работы в ЦМСР.

Ключевые слова: диспансеризация, профилактический осмотр, модернизация, УФСИН

Важнейшая задача здравоохранения — сохранение и укрепление здоровья населения. Основными способами достижения этого являются формирование здорового образа жизни, эффективность проводимых мероприятий по первич-

ной и вторичной профилактике, а также доступность населению качественной медицинской помощи [1—4].

Организация периодических профилактических осмотров в рамках общей системы диспансеризации — это ключевой момент раннего выявления хронических заболеваний и факторов риска, способствующих их развитию или прогрессированию. Известно, что несвоевременное выявление развивающейся патологии (как общей, так и профессиональной) является основной причиной инвалидизации трудоспособного населения с потерей профессиональной, а нередко и общей трудоспособности [5].

¹ Балашов Сергей Владимирович — канд. мед. наук, начальник консультационно-диагностического отделения ФКУ ЦМСР УФСИН России по Саратовской области.

² Киселев Антон Робертович — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник Центра продвижения новых кардиологических информационных технологий Саратовского НИИ кардиологии Минздрава России; г. Саратов, 410028, ул. Чернышевского, 141; тел.: 8 (8452) 20-18-99; e-mail: antonkis@list.ru.

Основное направление деятельности ЦМСР УФСИН России по Саратовской области — профилактический осмотр и диспансеризация сотрудников пенитенциарной системы Саратовской области.

Все сотрудники УФСИН ежегодно проходят диспансеризацию. Объем профилактического осмотра установлен приказом МВД России № 895 от 08.11.2006 г. «Об утверждении положения об организации медицинского обслуживания и санаторно-курортного лечения в медицинских учреждениях системы МВД России», на основе которого разработан приказ УФСИН России по Саратовской области № 46 от 30.01.2013 г. «О проведении профилактических осмотров сотрудников УФСИН, работающих в ведомственных учреждениях Саратовской области» (данный приказ пересматривается ежегодно). Сотрудники исправительных учреждений, дислоцированных в г. Саратове, получают медицинскую помощь в медико-санитарной части МВД России по Саратовской области, согласно приказу МВД России № 895 от 08.11.2006 г. Следует отметить, что сотрудники УФСИН, не прикрепленные к медико-санитарной части МВД России по Саратовской области, имеют право получения медицинской помощи по месту жительства на договорной основе.

В 2013 г. в России вступили в силу новый приказ Минздрава России № 1006н от 03.12.2012 г. «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» (далее — Порядок диспансеризации) и приказ Минздравом России № 1011н от 06.12.2012 г. «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра» (далее — Порядок профилактического осмотра). Основными особенностями нового Порядка диспансеризации являются: участковый принцип организации мероприятий по диспансеризации, их двухэтапность (скрининг и дополнительное обследование), дифференцированный набор инструментально-лабораторных методов исследования, конкретизация перечня факторов риска, подлежащих коррекции и др. Порядок профилактического осмотра в отличие от Порядка диспансеризации включает меньший объем обследования, проводимых за один этап, не чаще чем 1 раз в 2 года (в год проведения диспансеризации профилактический медицинский осмотр не проводится) [6].

Вопросы организации диспансеризации (оснащение, штатная численность персонала и др.) решаются руководителем лечебно-профилактического учреждения с учетом численности обслуживаемого населения и рекомендуемых нормативов в соответствии с приказом Минздрава России № 455 от 23.09.2003 г. «О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в Российской Федерации» и приказом Минздравсоцразвития России № 543н от 15.05.2012 г. «Об утверждении положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению» [6, 7].

В настоящее время общая регламентация организации медико-профилактической помощи в ЦМСР основывается на приказе Минздравсоцразвития России № 1183н от 24.12.2010 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению Российской Федерации при заболеваниях терапевтического профиля. Рекомендуемые штатные нормативы медицинского и другого персонала кабинета врача-терапевта медицинской организации, оказывающей амбулаторную первичную медико-санитарную помощь».

Обязанности по проведению диспансеризации и профилактических осмотров контингента сотрудников УФСИН, проходящих диспансеризацию в ЦМСР, возложены на консультационно-диагностическое отделение, оказывающее, в том числе, и текущую амбулаторно-поликлиническую помощь контингенту сотрудников. Отсутствие в ЦМСР отдельного подразделения для проведения диспансеризации объясняется относительно небольшой численностью обслуживаемого контингента, что согласуется с положениями приказа Минздравсоцразвития России № 543н от 15.05.2012 г. [6].

Проведенное нами функциональное моделирование мероприятий по диспансеризации выявило некоторые различия между Порядком диспансеризации и текущей практикой в ЦМСР, при сходстве формального состава их структурных элементов (таблица). Отметим, что профилактический осмотр в ЦМСР по своей структуре, с учетом его двухэтапности, в большей мере согласуется в Порядком диспансеризации. Тогда как Порядок профилактического осмотра одноэтапен, соответствуя в целом первому этапу Порядка диспансеризации.

Сравнение структуры профилактических осмотров, проводимых в ЦМСП,
с Порядком диспансеризации, утвержденным Минздравом России

Элемент/характеристика	Текущая практика в ЦМСП	Согласно Порядку диспансеризации
Периодичность	Ежегодно	1 раз в 3 года
Опрос (анкетирование) на выявление хронических неинфекционных заболеваний, факторов риска их развития и туберкулеза	Выполняется терапевтом при сборе анамнеза в рамках осмотра	Стандартизованная анкета (заполняется лично пациентом либо средним медицинским персоналом)
Измерение артериального давления	Всем гражданам	Всем гражданам
Антропометрия (рост, масса тела, окружность талии, индекс массы тела)	Всем гражданам	Всем гражданам
Общий холестерин крови	Лицам с повышенной массой тела и/или старше 35 лет	Всем гражданам
Глюкоза крови	Лицам с повышенной массой тела и/или старше 35 лет	Всем гражданам
Измерение внутриглазного давления	По показаниям в рамках консультации врача-офтальмолога	Лицам 39 лет и старше
Клинический анализ крови (не менее: гемоглобин, лейкоциты, СОЭ)	Всем гражданам	Всем гражданам
Клинический анализ крови развернутый	Всем гражданам	Лицам в возрасте 39, 45, 51, 57, 63, 69 лет
Общий анализ мочи	Всем гражданам	Всем гражданам
Биохимический общетерапевтический анализ крови **	Пациентам с хроническими заболеваниями по показаниям (в соответствии со стандартами)	Лицам в возрасте 39, 45, 51, 57, 63 и 69 лет
Исследование крови на простат-специфический антиген	При наличии заболеваний и жалоб	Мужчинам старше 50 лет
Анализ кала на скрытую кровь	Не предусмотрено	Гражданам в возрасте 45 лет и старше
Ультразвуковое исследование брюшной полости	При наличии заболеваний и жалоб	Гражданам в возрасте 39, 45, 51, 57, 63 и 69 лет
Флюорография легких*	Всем гражданам	Всем гражданам
Электрокардиография	1 раз в 2 года — лица моложе 35 лет; 1 раз в год — лица в возрасте 35 лет и старше, либо с наличием хронических заболеваний	Гражданам в возрасте 21 год или ранее не проходившим электрокардиографическое исследование; мужчинам в возрасте старше 35 лет; женщинам в возрасте 45 лет и старше
Осмотр невролога	Всем гражданам	Гражданам в возрасте 51, 57, 63 и 69 лет; гражданам с впервые выявленным в анамнезе перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения или выявленным при анкетировании подозрением на ранее перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения
Осмотр терапевта, включающий определение группы состояния здоровья, группы диспансерного наблюдения, профилактическое консультирование	Всем гражданам	Всем гражданам
Маммография*	Женщины с наличием заболевания или в возрасте 40 лет и старше	Женщинам в возрасте 39 лет и старше
Осмотр гинеколога*	Всем женщинам	Не предусмотрено
Осмотр фельдшера/акушерки с взятием мазка с шейки матки на цитологическое исследование	Не предусмотрено	Всем женщинам

Элемент/характеристика	Текущая практика в ЦМСП	Согласно Порядку диспансеризации
Осмотр (консультация) хирурга/проктолога	При наличии заболеваний и жалоб	Граждане с положительным анализом кала на скрытую кровь
Осмотр (консультация) офтальмолога	Всем гражданам	Граждане с впервые выявленным повышением внутриглазного давления
Осмотр (консультация) хирурга/уролога	При наличии заболеваний и жалоб	Граждане с повышенным содержанием в крови простат-специфического антигена и не находящихся под наблюдением у онколога/уролога
Осмотр (консультация) психиатра	Лица, работающие с оружием, или состоящие на диспансерном учете у психолога по месту службы	Не предусмотрено
Направление граждан, при наличии медицинских показаний, на углубленное профилактическое консультирование, для получения специализированной медицинской помощи и на санаторно-курортное лечение	Учтено	Учтено
Углубленное индивидуальное профилактическое консультирование	Граждане с выявленными факторами риска (проводится терапевтом)	Граждане с выявленными факторами риска по направлению терапевта (проводится в отделении/кабинете медицинской профилактики и центрах здоровья)
Профилактическое консультирование групповое (школа пациента)	Нет	Граждане с выявленными факторами риска по направлению терапевта (проводится в отделении/кабинете медицинской профилактики и центрах здоровья)
Определение липидного спектра крови	Пациентам с хроническими заболеваниями по показаниям	Граждане с выявленным повышением уровня общего холестерина в крови
Определение концентрации гликированного гемоглобина в крови или тест на толерантность к глюкозе*	Пациентам с хроническими заболеваниями по показаниям	Граждане с повышенным содержанием сахара в крови
Дуплексное сканирование брахицефальных артерий*	Пациентам с хроническими заболеваниями по показаниям	В случае наличия указания в анамнезе на перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения или выявленного при анкетировании подозрения на ранее перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, по рекомендации врача-невролога, а также при наличии комбинации трех факторов риска: артериальная гипертензия, дислипидемия, избыточная масса тела/ожирение у мужчин 45 лет и старше
Эзофагогастродуоденоскопия*	При наличии заболеваний и жалоб	Граждане в возрасте старше 50 лет при наличии выявленных при анкетировании жалоб, свидетельствующих о возможном онкологическом заболевании верхних отделов желудочно-кишечного тракта или отягощенной наследственности по онкологическим заболеваниям со стороны органов желудочно-кишечного тракта
Колоноскопия/ректороманоскопия*	При наличии заболеваний и жалоб	По назначению хирурга/проктолога
Рентгенографические исследования*	При наличии заболеваний и жалоб	Не предусмотрено
Доплер-эхокардиография*	Пациентам с хроническими заболеваниями по показаниям	Не предусмотрено

Примечание: * — виды обследований, выполняющиеся в других ЛПУ по направлению из ЦМСП;

** — в объеме не менее определения уровня общего белка в крови, уровня альбумина в крови, уровня креатинина в крови, уровня аспарат-трансаминазы в крови, уровня аланин-трансаминазы в крови, уровня фибриногена в крови, уровня общего билирубина в крови, уровня глюкозы в крови, уровня холестерина в крови, уровня натрия в крови, уровня калия в крови.

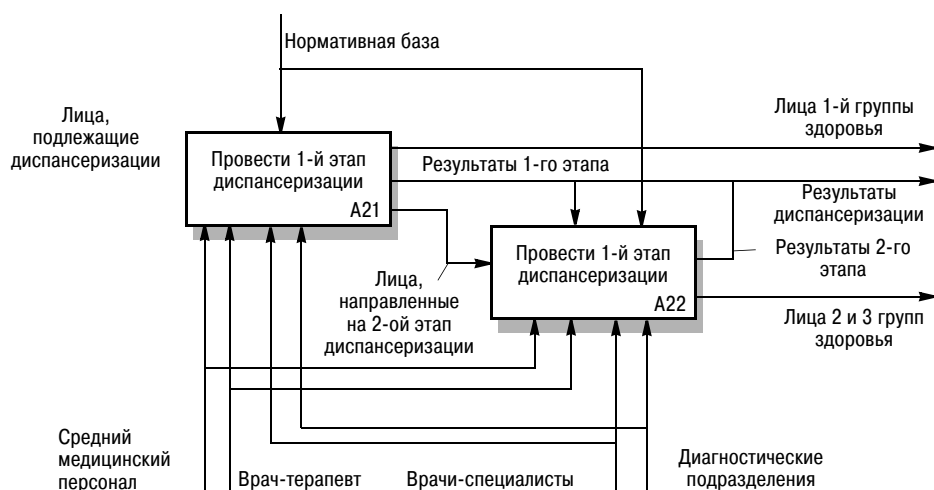


Рис. 1. Обобщенная функциональная IDEF0-модель диспансеризации (без организационно-подготовительных мероприятий, оформления учетно-отчетной документации)

На рис. 1 представлена обобщенная функциональная IDEF0-модель диспансеризации, согласующаяся как с Порядком диспансеризации, так и с текущей системой профилактики, используемой в течение последних нескольких лет в ЦМСП.

Утвержденный внутренним приказом № 46 от 30.01.2013 г по ЦМСП объем профилактического осмотра в 2013 г. включает:

- осмотр терапевта;
- консультации специалистов (обязательные: невролог, офтальмолог, стоматолог; при наличии показаний: хирург, отоларинголог, психиатр);
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (глюкоза, холестерин — лицам с повышенной массой тела и/или старше 35 лет; прочие показатели назначаются при наличии хронических заболеваний или подозрений на них в соответствии с принятыми стандартами медицинской помощи);
- маммография — женщинам в возрасте 40 лет и старше;
- электрокардиография — 1 раз в 2 года для лиц моложе 35 лет; 1 раз в год для лиц в возрасте 35 лет и старше либо с наличием хронических заболеваний;
- прочие лабораторные и инструментальные обследования выполняются при наличии показаний силами и средствами ЦМСП или путем направления в муниципальные или федеральные лечебно-профилактические учреждения. Обоснованность назначения дополнительных методов

исследований регламентируется стандартами оказания медицинской помощи лицам с различными заболеваниями, утвержденными Минздравом России.

Основой выявленных различий являются особенности регламентации порядка диспансеризации и организационно-штатной структуры в ЦМСП. При этом ключевое отличие состоит в том, что осмотры в ЦМСП проводятся ежегодно (в соответствии с Федеральным Законом № 283 от 30.12.2012 г. «О социальных гарантиях сотрудникам некоторых федеральных органов исполнительной власти и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации»), тогда как в Порядке диспансеризации и Порядке профилактического осмотра для большинства граждан предусмотрена частота осмотров 1 раз в 3 и 2 года, соответственно (за исключением категорий лиц, подлежащих особому наблюдению, которые отсутствуют среди сотрудников УФСИН). Отметим, что особенности организации работы с трудовыми коллективами в системе УФСИН позволяют достигать полноты охвата диспансеризацией, проводимой на базе ЦМСП, практически до 100% сотрудников (2011 г. — 98,4%, 2012 г. — 98,7%) пенитенциарной системы Саратовской области. Таким образом, можно заключить, что интенсивность динамического наблюдения за когортой сотрудников на базе ЦМСП выше, чем это требуется в соответствии с установленными Минздравом России порядками.

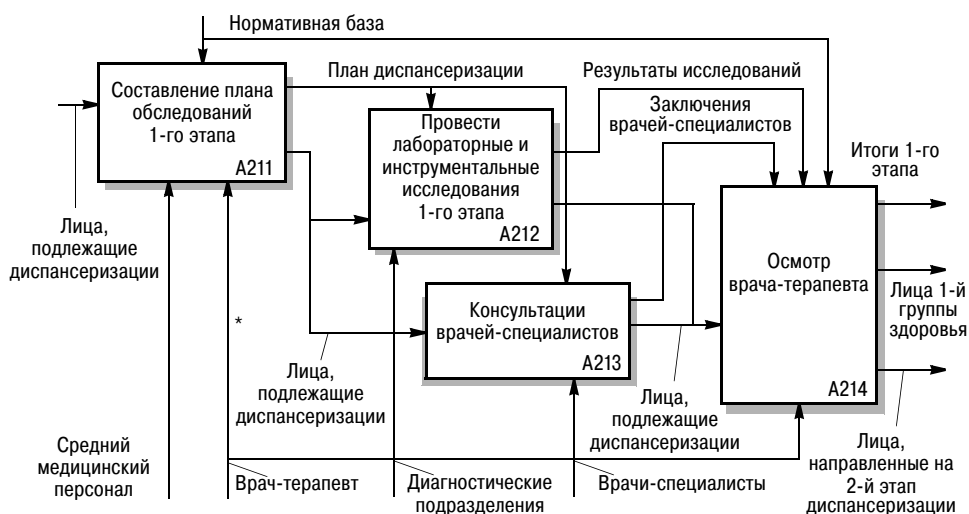


Рис. 2. Фрагмент обобщенной IDEF0-модели, отражающий первый этап диспансеризации.

Примечание: * — особенности мероприятий по диспансеризации в ЦМСР, в частности, указано непосредственное участие врача-терапевта в составлении плана обследований

Второй особенностью порядка диспансеризации в ЦМСР является его направленность на наблюдение ограниченного по численности контингента, что позволяет в большей мере использовать на первом этапе диспансеризации труд врачебного персонала. Например, врач-терапевт задействован не только в осмотре пациента в конце первого этапа, но и участвует в определении первичного плана обследований с учетом имеющейся в наличии медицинской документации (личная медицинская карта сотрудника с результатами предыдущих профилактических осмотров и военно-врачебных комиссий (ВВК)) (рис. 2). Следствием чего является больший объем исследований, выполняемых на первом этапе диспансеризации в ЦМСР и уменьшение объема исследований второго этапа диспансеризации. Обязательность ежегодной консультации контингента неврологом, офтальмологом и стоматологом ожидается приводит к высокой эффективности ранней диагностики социально значимых патологий входящих в их компетенцию, особенно, с точки зрения, профессиональной пригодности к службе в системе УФСИН. Важно отметить, что профилактическая работа в ЦМСР основана на индивидуальной, а не групповой, работе с пациентами. Наличие в ЦМСР единой службы, участвующей как в диспансерной работе, так и текущей амбулаторной помощи пациентам, обеспечивает преемственность между данными этапами медицин-

ских мероприятий при индивидуальном наблюдении пациента.

В Порядке диспансеризации план обследований первого этапа определяется на доврачебном уровне (рис. 2), что делает его более соответствующим понятию «скрининг». При этом основная нагрузка по диагностике хронических заболеваний передается на второй этап диспансеризации. Наличие в данном Порядке анкеты направленной на выявление хронических неинфекционных заболеваний, факторов риска их развития и туберкулеза создает основу для передачи функции составления маршрутной карты обследований первого этапа диспансеризации (выполняемых до осмотра врача-терапевта) среднему медицинскому персоналу, что позволяет потенциально сократить время последующих осмотров пациента терапевтом и повысить пропускную способность профилактической службы, что важно при проведении профилактических мероприятий в больших группах населения. Оправданность и эффективность подобного подхода к организации первого этапа диспансеризации требует исследований в ходе первых лет после практического внедрения Порядка диспансеризации в систему здравоохранения.

Организационно-подготовительный этап в анализируемых подходах к диспансеризации также отличается. В ЦМСР определение списка лиц, подлежащих очередному освидетельствованию,

календарного графика осмотров и т. п. осуществляется совместно с кадровой службой УФСИН, что значительно снижает нагрузку на собственные кадры ЦМСР на данном этапе. Согласно же Порядку диспансеризации, весь объем подготовительных работ (включающий составление списков лиц, подлежащих осмотру, плана диспансеризации, проведение информационно-разъяснительной работы среди населения и др.) выполняется собственными силами сотрудников ЛПУ (кабинета медицинской профилактики и врача-терапевта).

С точки зрения достижения конечных целей диспансеризации (выявление факторов риска, первичная и вторичная профилактика хронических заболеваний, определение групп здоровья), обе анализируемые методологии диспансеризации идентичны и соответствуют основным международным принципам организации профилактической работы [8—12].

Таким образом, существующая в настоящее время методология диспансеризации в ЦМСР представляет собой пример организации профилактической работы в организованном коллективе с относительно небольшой численностью обслуживаемого контингента и имеет следующие положительные особенности:

1. Высокую интенсивность индивидуального диспансерного динамического наблюдения.

2. Ключевую роль в определении плана диспансеризации принадлежит врачу-терапевту.

3. Индивидуальность профилактической работы и сопряженность ее с амбулаторной медицинской помощью.

4. Подготовительно-организационный этап диспансеризации (в частности, определение списка лиц, подлежащих осмотру, определение графика осмотров и др.) проводится при тесном взаимодействии с кадровой службой ведомства.

К возможным путям модернизации профилактической работы в ЦМСР можно отнести:

1. Оптимизацию нагрузки на врача-терапевта за счет внедрения различных технологий групповой работы с лицами, подлежащими диспансеризации, на доврачебном этапе.

2. Оптимизацию нагрузки на врачей-специалистов и диагностические подразделения ЦМСР.

3. Внедрение методов групповой профилактической работы с пациентами.

4. Разработку информационных и телемедицинских систем сопровождения и поддержки мероприятий по диспансеризации сотрудников УФСИН, состоящих под наблюдением в ЦМСР.

В перспективе указанные мероприятия могут позволить повысить общую пропускную способность профилактической службы в ЦМСР и ее медико-экономическую эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медицинская профилактика. Современные подходы: руководство / Под ред. А.И. Вялкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 232 с.
2. Руководство по медицинской профилактике / под ред. Р.Г. Оганова, Р.А. Хальфина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 464 с.
3. Оганов Р.Г., Калинина А.М. Управление качеством профилактики основных хронических неинфекционных заболеваний в первичном звене здравоохранения // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2003. № 2. С. 3—8.
4. Barton P., Andronis L., Briggs A., et al. Effectiveness and cost effectiveness of cardiovascular disease prevention in whole populations: modeling study // *BMJ*. 2011. Vol. 343. P. d4044.
5. Измеров Н.Ф. Здоровье трудоспособного населения России // Медицина труда и промышленная экология. 2005. № 11. С. 3—9.
6. Бойцов С.А., Вылегжанин С.В., Гамбарян М.Г. и др. Организация проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров взрослого населения: методические рекомендации. Москва, 2003. 87 с.
7. Бойцов С.А., Вылегжанин С.В., Гилева Ф.А. и др. Совершенствование профилактики хронических неинфекционных заболеваний в учреждениях здравоохранения // Профилактическая медицина. 2013. Vol. 16. Iss. 2. P. 3—12.
8. Greenland P., Alpert J.S., Beller G.A., et al. 2010 ACCF/AHA Guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary // *JACC*. 2010. Vol. 56. Iss. 25. P. 2182—2199.
9. Berger J.S., Jordan C.O., Lloyd-Jones D., Blumenthal R.S. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients // *JACC*. 2010. Vol. 55. Iss. 12. P. 1169—1177.
10. Redberg R.F., Benjamin E.J., Bittner V., et al. ACCF/AHA 2009 Performance Measures for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults // *JACC*. 2009. Vol. 54. Iss. 14. P. 1364—1405.
11. Mosca L., Benjamin E.J., Berra K., et al. Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update // *JACC*. 2011. Vol. 57. Iss. 12. P. 1404—1423.
12. Heald C.L., Fowkes F.G., Murray G.D., et al. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review // *Atherosclerosis*. 2006. Vol. 189. Iss. 1. P. 61—69.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАРКОТИКОВ В СУБЪЕКТЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

И.П. Почитаева¹

*Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова*

Изучены показатели летальности потребителей наркотиков, состоящих под диспансерным наблюдением в Костромском наркологическом диспансере за 2005—2012 гг., проанализированы проблемы и факторы организации наркологической помощи, влияющие на смерть потребителей наркотиков. Структура причин смерти в субъекте типична для РФ. Территориальные особенности летальности и выявленные проблемы (необеспеченность врачами-наркологами в территориях, недостаточное взаимодействие структур, осуществляющих учет и регистрацию причин смерти и др.) должны учитываться при планировании мероприятий по снижению летальности в субъекте ЦФО РФ.

Ключевые слова: наркологическая помощь, организационные аспекты, потребители наркотиков, наркомания, Костромская область, летальность, взаимодействие медицинских организаций, обращаемость, факторы риска

Показателями, характеризующими тяжесть социальных и медицинских последствий наркоманий, значимость преждевременных потерь населения, являются смертность от наркоманий (на 100 тыс. населения) и летальность больных наркоманией и потребителей наркотиков с вредными последствиями (на 100 лиц диспансерного контингента). Растет экономический ущерб в связи со смертью лиц трудоспособного возраста, употребляющих наркотики. Наибольшие экономические потери связаны с расходами на приобретение инъекционных наркотиков и ущерб от социальных потерь, включая преждевременную смерть [1,2].

¹ Почитаева Ирина Петровна — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории систем управления здравоохранением отдела стратегий управления здравоохранением НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением; 119021, г. Москва, Зубовский бульвар 37/1; тел.: 8 (499) 246-50-21; e-mail: justforyouip@gmail.com.

К числу основных причин смерти среди потребителей наркотиков относятся передозировки наркотиков (отравления), несчастные случаи, самоубийства, насильственная смерть, соматические и инфекционные заболевания. По данным зарубежных авторов [3,4], наибольший вклад в преждевременную смертность при наркомании вносит потребление опиоидов (героин, морфин, метадон), стимуляторов (амфетамин, метамфетамин, эфедрон) и кокаина. Потребители героина в большей степени подвержены риску преждевременной смерти. Часто смертельные исходы связаны с сочетанным употреблением наркотиков с алкоголем.

Уже в XX веке использовался такой показатель, как «смертность населения, связанная с употреблением наркотиков». Однако зачастую установить причинно-следственные связи возможно только после проведения токсикологического анализа тканей умершего. Так, например,

смерть от инфекционных заболеваний (гепатит С, ВИЧ), суицид могут быть диагностированы и как смерть, не связанная с наркотиками, но в сочетании с инъекционным употреблением психоактивных веществ такие случаи могут составлять существенную долю в общей смертности среди потребителей наркотиков

Сбор данных о смертности среди больных наркоманией осуществляется в РФ с 1993 г., что позволило проводить мониторинг показателей летальности на федеральном и региональном уровнях и использовать данные для планирования и разработки лечебно-профилактических мероприятий по улучшению наркологической помощи, предупреждению преждевременной смерти среди больных наркоманией [5].

Для характеристики смерти, наступившей вследствие употребления наркотиков, применяются понятия «передозировка», «отравление», «острая смерть от наркотиков», но точного определения этих понятий не существует [6].

Таким образом, в большинстве исследований под понятием «смертность, связанная с употреблением наркотиков», подразумеваются острые отравления ПАВ и не учитываются такие факторы, как ВИЧ, гепатит С, травмы, что приводит к занижению данных о смертности среди изучаемого контингента [7].

В Российской Федерации отмечается рост смертности среди потребителей наркотиков; по данным В.П. Иванова, 82 больных наркоманией умирают ежедневно и 32 тыс. ежегодно [8].

Цель исследования — предложить комплекс мероприятий, направленных на снижение преждевременной смертности больных наркоманией и потребителей наркотиков с вредными последствиями в Костромской области, решение проблем организации наркологической помощи, определение значимости факторов, влияющих на показатели распространенности и смертности в территориальных образованиях субъекта.

В ходе исследования решались следующие задачи:

- изучение показателей летальности потребителей наркотиков в динамике по данным наркологической службы;
- изучение структуры умерших потребителей наркотиков по причинам смерти;
- анализ проблем организации наркологической помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения цели и решения задач исследования использовался статистический метод. Сбор информации о случаях смерти среди потребителей наркотиков, состоящих на диспансерном учете в наркологическом областном диспансере, осуществлялся путем выкопировки данных отчетов по форме № 37 «Сведения о больных алкоголизмом, наркоманиями, токсикоманиями», а также пояснительных аналитических отчетов главного врача диспансера и протоколов заседаний профильных комиссий Департамента здравоохранения за 1999—2012 гг. В работе использовались данные ежегодных статистических сборников «Национального научного центра наркологии Минздрава России» — основные показатели деятельности наркологической службы Российской Федерации для сравнения показателей Костромской области и ЦФО и РФ. Для выравнивания динамического ряда использовался метод наименьших квадратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проводя анализ причин смерти больных наркоманией в Костромской области, установлено, что большинство умерших страдали одной из тяжелейших опиных форм наркомании; более 90% группы потребителей наркотиков составляли потребители синтетических опиоидов (дезоморфина).

Причины смерти потребителей наркотиков, находившихся на диспансерном учете в наркологическом диспансере, в среднем за 2005—2012 гг., представлены на рис. 1.



Рис. 1. Причины смерти потребителей наркотиков в среднем за 2005—2012 гг. (в % к итогу)

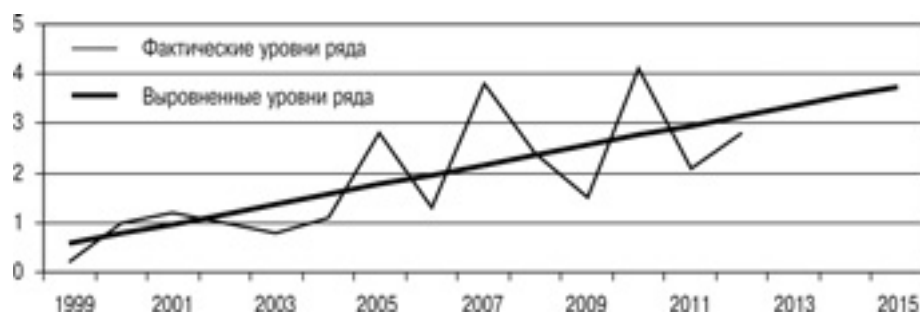


Рис. 2. Динамика летальности потребителей наркотиков в Костромской области за 14 лет (1999—2012 гг.) с прогнозом на 3 года (на 100 диспансерных больных)

Наибольшую долю среди всех причин смерти данной группы больных в Костромской области составили не передозировка наркотиков, а заболевания, обусловленные потреблением инъекционного дезоморфина. Это вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, СПИД, заболевания сердечно-сосудистой системы, гнойно-септические заболевания — все они составили 31,7%. Наши данные совпадают с результатами многих исследований др. авторов [9], где примерно треть больных наркоманией умирает от соматических заболеваний. На втором месте (четверть) — другие причины (25,5%), а затем неизвестные причины смерти — 18,6%. Четвертое место занимают передозировки наркотиков — 14,5%.

Необходимо отметить, что информация о фактах отравлений наркотическими средствами со смертельным исходом, как правило, не отражает реальной ситуации, так как зависит от организации и качества освидетельствования и установления причины смерти бюро судебно-медицинской экспертизы, скорой медицинской помощью, наркологическим диспансером и опроса родственников и свидетелей. В большинстве случаев при передозировке наркотиков смерть наступает от общесоматического заболевания, соответственно наркологический диагноз не ставится [10].

Были изучены показатели летальности лиц, употребляющих наркотики за 14 лет (1999—2012 гг.), состоящих на диспансерном учете в наркологическом областном диспансере (рис. 2), где видна тенденция к росту с большой скоростью показателей (средний годовой прирост 10,62%). Скорость прироста летальности потребителей наркотиков в Костромской области почти в 5 раз больше, чем в РФ, что бесспорно связано с распространенным потреблением дезоморфина. По

данным Е.А. Кошкиной (2007), в РФ среднегодовой темп прироста с 1993 по 2006 гг. составил 1,1% [11].

Увеличение показателя летальности наркологических больных в последние годы в Костромской области, возможно, связано с составом потребителей; с увеличением их наркотического стажа, накоплением у них ряда серьезных сопутствующих заболеваний — ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, влекущих снижение качества жизни больных и обуславливающих их преждевременную смерть. Использование высокотоксичных компонентов при производстве дезоморфина увеличивает число осложнений.

В субъекте 94,2% потребителей дезоморфина осуществляли прием наркотика инъекционным способом (ПИН), что выше, чем в РФ (67,9%).

Учетная распространенность ПИН в Костромской области за 2007—2012 гг. увеличилась в 1,4 раза. С увеличением численности потребителей ПИН росла доля лиц с ВИЧ-инфекцией (11,1%); в 2012 г. у каждого десятого выявлена ВИЧ-инфекция

Территориальные особенности летальности потребителей наркотиков в Костромской области показали связь с уровнями распространенности. Наибольшие уровни первичной заболеваемости и распространенности наркоманией отмечались в г. Кострома, Костромском районе, а также в Судиславском и Нерехтском районах.

Не зарегистрировано ни одного случая вновь поставленного на учет наркомана в 17 районах Костромской области, что связано с отсутствием в этих районах врачей наркологов.

Не менее значимыми препятствиями на пути обращений потребителей наркотиков за медицинской помощью являются финансовая недо-

ступность лечения, а также боязнь постановки на наркологический учет. При обращении за помощью к врачу-наркологу государственной медицинской организации потребители наркотиков лишаются права на вождение автотранспорта и права на ношение оружия, получают серьезные ограничения на профессию. Но, если потребитель наркотиков обратится за наркологической помощью в негосударственное учреждение или вообще не обратится за лечением, то все его права сохраняются.

Необходимо отметить, что на информацию о причинах смерти потребителей наркотиков в территориальных образованиях влияют факторы организации статистического учета, осуществляемые бюро судебно-медицинской экспертизы. Отмечается зависимость установок причин смерти от диагностических возможностей местных патолого-анатомических и судебно-медицинских структур, а также межведомственных связей в регионах. Немаловажным фактором в вопросах выяснения причин смерти состоящих на диспансерном учете контингентов является добросовестное и ответственное отношение сотрудников наркологической службы. Этими и другими организационными факторами можно объяснить большие различия показателей доли «других и неизвестных причин» в структуре причин смерти; в Костромской области удельный вес других и неизвестных причин смерти потребителей наркотиков составил около 44,1%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ динамических рядов за 14 лет свидетельствует об увеличении летальности, связанной с употреблением наркотиков, что в первую очередь было обусловлено ростом числа больных наркоманией в этот период. Значимый рост летальности наблюдался в 2007 и 2010 гг., что, по-видимому, связано с накоплением потребителей опиоидных наркотиков с большим стажем потребления, ростом отягощенности соматическими заболеваниями. Треть больных наркоманией в 2005—2012 гг. умерли от ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, болезней сердечно-сосудистой системы и других соматических заболеваний и только 14,5% — от передозировки наркотиков,

Доля неизвестных причин смерти составила почти 19%, что указывает на необходимость бо-

лее точной диагностики причин смерти потребителей наркотиков. На установление причин смерти влияет комплекс факторов, в числе которых организация статистического учета и уровень дифференциальной диагностики причин смерти, осуществляемых патолого-анатомическим отделением и бюро судебно-медицинской экспертизы. Рост распространенности потребителей наркотиков и смертности лиц, состоящих на диспансерном учете в наркологическом диспансере и кабинетах, указывают на масштабы проблемы смертности и целесообразности комплексного ее анализа и мониторинга показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Царев С.А. Экономическая эффективность наркологической помощи на региональном уровне. Интеграция низкопороговых программ для ПИН, как механизм повышения экономической эффективности // Научно-практическая конференция с международным участием «Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства», тезисы конференции // Под редакцией проф. Н.Г. Незнамова, проф. Е.М. Крупицкого. СПб. 2012. С. 139—140, 172.
2. Царев С.А. Инновационная модель оказания наркологической помощи как механизм снижения социальной стоимости наркомании: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013. 48 с.
3. EMCDDA Report. 2004.
4. EMCDDA Report. 2005.
5. Матевосян С.А. Наркотики и смерть. Материалы конференции. СПб., 2006.
6. Darke S., Zador D. Fatal heroin «overdose»: a review // *Addiction*. 1996. Vol. 91. № 12. P. 1765—1772.
7. Иванец Н.Н., Кошкина Е.А., Киржанова В.В., Гуртовенко В.М., Павловская Н.И. и др. Смертность больных наркоманией в Российской Федерации. Анализ данных федерального статистического наблюдения // *Вопросы наркологии*. 2008. № 3. С. 105—118.
8. Иванов А.А. Региональные особенности динамики наркологической ситуации в Алтайском крае (клинико-эпидемиологический, профилактический, реабилитационный аспект): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2012. 25 с.
9. Галактионов О.К., Кирдяпкина А.В. Структура смертности наркоманов Приморского края за период 1991—2000 гг.: Методические рекомендации. Владивосток: Агентство «Время, ЛТД». 2001. 39 с.
10. Ролик А.И., Козлов А.А. К проблеме оценки наркоситуации в свете стратегии национальной безопасности России // *Наркология*. 2009. № 12. С. 19—24.
11. Кошкина Е.А. Основные показатели, характеризующие состояние наркологической службы // *Наркология*. 2007. № 9. С. 15—19.

ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

М.В. Романова, О.В. Кубряк¹, Е.В. Исакова²,
С.В. Котов, С.С. Гроховский³

*Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского,
Научно-исследовательский институт нормальной физиологии
им. П.К. Анохина,
Исследовательский центр «МЕРА»*

Рассматриваются актуальные вопросы стандартизации, тесно связанные с информативностью стабилOMETРИЧЕСКИХ исследований и корректностью организации биологической обратной связи по опорной реакции с помощью стабилОПЛАТФОРМ. Применение стабилOMETРИЧЕСКИХ систем и методик в клинике сегодня нуждается в разработке и внедрении доказательных и воспроизводимых в реальной клинической практике протоколов диагностики и лечения, соблюдения требований метрологии.

Ключевые слова: стабилOMETрия, стабилОГРАФИЯ, ПОСТУРОГРАФИЯ, ДВИГАТЕЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ, стабилOMETРИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА, стабилОПЛАТФОРМА, неврология, стандарты медицинской помощи

В комплексном реабилитационном лечении пациентов с церебральным инсультом, имеющих головокружение, нарушение равновесия и устойчивости, активно используется метод, основанный на биологической обратной связи по опорной реакции (на основе стабилOMETрии). Одной из задач которого является тренировка устойчивости пациента в вертикальной позе. Баланс-те-

рапия, тренировка с помощью биоуправления на основе стабилOMETРИЧЕСКОГО сигнала способствует не только повышению устойчивости, но и приводит к уменьшению асимметрии шага, повышению скорости и качества походки. Исследования показали, что включение этого метода в реабилитационный комплекс, наряду с улучшением функции равновесия, способствует уменьшению степени пареза в ноге, улучшению глубокой чувствительности (проприорецепции), ориентировке в пространстве, а также высших психических функций — внимания, умственной работоспособности, нормализует эмоционально-волевые показатели пациентов, перенесших инсульт [1,2].

Данный метод представляет собой также способ инструментальной (объективной) оценки динамики состояния пациентов, дополняющий применяемые на сегодняшний день оценочные клинические шкалы, подходы к использованию которых, по мнению практикующих специали-

¹ Кубряк Олег Витальевич — канд. биол. наук, старший научный сотрудник НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина; 125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8; тел.: +7 (495) 601-22-45; e-mail: o.kubryak@nrphys.ru.

² Исакова Елена Валентиновна — д-р мед. наук, главный научный сотрудник отделения неврологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 10; тел.: 8 (495) 631-74-32; e-mail: isakovael@mail.ru.

³ Гроховский Сергей Семенович — инженер, руководитель Исследовательского центра «Мера»; 115088, г. Москва, ул. Угрешская, д.2, стр. 83, этаж 3; тел.: +7 (495) 411-99-28; e-mail: research@biomera.ru.

тов, нуждаются в совершенствовании [3,4]. Таким образом, стабилметрия является одним из часто рассматриваемых и используемых на практике подходов для объективизации оценки функции вертикального баланса тела.

Стабилметрия (стабиллометрия, стабиллография, постурография, статокинезиометрия) как метод, основанный на измерении координат центра давления человека на плоскость опоры, сегодня применяется в неврологии и других областях клинической практики для оценки двигательных возможностей человека и для организации реабилитационных тренингов с биологической обратной связью по опорной реакции [3,5—8]. В принятых в РФ современных стандартах оказания медицинской помощи и проектах стандартов стабиллометрия предлагается в качестве одного из инструментальных методов исследования (А05.23.007 Стабиллометрия⁴ — например, в стандарте первичной медико-санитарной помощи при болезни Паркинсона утвержденный приказом МЗ РФ от 23 января 2013 г. № 1574н или ее применение закреплено в типовом разделе «Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации» различных стандартах медицинской помощи при выполнении следующих медицинских услуг: А19.24.001.014 Тренировка с биологической обратной связью по опорной реакции при заболеваниях периферической нервной системы; А19.03.002.012. Лечебная физкультура с биологической обратной связью при заболеваниях позвоночника; А19.03.002.014 Тренировка с биологической обратной связью по динамографическим показателям (по силе) при заболеваниях позвоночника; А19.03.002.015 Тренировка с биологической обратной связью по опорной реакции при заболеваниях позвоночника; А19.24.001.026 Лечебная физкультура с использованием аппаратов и тренажеров при заболеваниях периферической нервной системы; А19.23.002 Лечебная физкультура при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга; А21.23.005 Нейропсихологическая реабилитация; А19.23.006 Динамическая проприокоррекция).

⁴ Коды и наименование медицинских услуг соответствуют Номенклатуре медицинских услуг, утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 27 декабря 2011 г. № 1664н.

В этой связи вопросы стандартизации методики «стабилметрия» являются актуальной областью, касающейся клиницистов, исследователей, производителей медицинской техники и, самое главное, пациентов, так как без адекватной стандартизации трудно добиться должной эффективности применения стабиллометрических методов.

Основные вопросы стандартизации для стабиллометрии

По нашему мнению, к основным вопросам сегодня можно отнести следующие:

1. Каким образом обеспечивается воспроизводимость, валидность измерений положения координат центра давления человека на плоскость опоры (на стабиллоплатформу)?

2. Как стандартизируются методики проведения тестов и тренингов?

3. Какие показатели применяются при анализе данных стабиллометрического исследования?

Первый вопрос касается метрологического обеспечения (должного надзора, исполнения производителями стабиллометрических систем требований действующего законодательства), второй и третий — активности исследователей, врачей и организаторов здравоохранения.

Рассматривая вопрос *метрологического обеспечения*, следует указать, что, к сожалению, сегодня, вопреки требованиям федерального закона от 26 июня 2008 г. № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений», в отечественной медицине сложилась практика применения не аттестованных в качестве средства измерений стабиллометрических устройств как для проведения диагностических исследований, так и для и восстановительного лечения. К моменту подготовки этой публикации только стабиллометрическая платформа ST-150, в разработке которой принимали участие со авторы данной публикации (С.С. Гроховский, О.В. Кубряк), присутствует в Государственном Реестре средств измерений [9,10].

При этом подготовка качественных исследований с применением медицинских стабиллоплатформ требует особого внимания к метрологическим характеристикам оборудования. Применение здесь различно или неверно откалиброванного, неуправляемого оборудования может давать различающиеся оценки. То есть, распространение

выводов, полученных без учета метрологии, пусть даже и в крупном исследовании, на разрабатываемые физиологические нормативы (значения показателей), может привести к ошибочным выводам. Иными словами, использование национальных механизмов достижения единства мер — в данном случае государственной регистрации средств измерений координат центра давления на плоскость опоры (стабилоплатформ) всеми производителями медицинской техники является базисом для подготовки верифицированных физиологических стандартов.

Таким образом, метрология лежит в основе достижения валидности, воспроизводимости различных диагностических тестов. Также метрологически некорректная работа стабилометрической платформы (или отсутствие возможности проведения верифицированной оценки того, как точно это работает), применяющейся только в качестве тренажера, может вызывать вопросы, связанные, например, с нежелательным, неуправляемым различием в передаче сигнала о положении центра давления для симметричных (влево, вправо или вверх, вниз) образов на экране при организации визуальной обратной связи по опорной реакции и т. д.

В практическом плане при использовании стабилоплатформы в здравоохранении гарантией соблюдения должного качества измерений является наличие государственного Свидетельства об утверждении типа средств измерений и Свидетельства о поверке средства измерений.

Стандартизация методик

При проведении пробы Ромберга в ее стабилометрическом варианте часто используются необоснованные способы реализации. Например, длительность каждой фазы пробы примерно в 51 секунду ранее была предложена французскими исследователями [11], исходя из технических возможностей доступных им в то время стабилоплатформ — для получения достаточного числа сигналов, необходимых при вычислении спектральных показателей.

Сегодня дискретность стабилоплатформ позволяет ограничить длительность каждой фазы (глаза открыты, глаза закрыты) пробы Ромберга гораздо меньшим временем, что является важным моментом при тестировании ослабленных пациентов и используется для снижения влияния

фактора быстрой смены функциональных состояний. Пример с пробой Ромберга показывает, что развитие и стандартизация любых методик должны учитывать технические возможности современного оборудования. Кроме этого, сегодня стабилометрическое исследование может не ограничиваться только тем или иным вариантом пробы Ромберга.

Другим аспектом, связанным со стандартизацией стабилометрических методик, является на наш взгляд, недостаточно корректное представление пользователей (врачей) о физиологической сути проводимых тестов, ошибки в физической трактовке процесса. Например, выражение «запись движений центра массы» [12] не является совершенно корректным для стабилометрии, так как регистрируются координаты не самого центра тяжести человека, а координаты центра давления человека на плоскость опоры.

В свою очередь, ошибки в физических трактовках могут «автоматически» приводить к ошибкам физиологических объяснений. Например, такой показатель в стабилометрическом исследовании как «средняя скорость» (движения центра давления) теснейшим образом связан с длиной статокинезиограммы — по простой физической формуле: «расстояние, деленное на время». Но при этом в некоторых трактовках полученным значениям «скорости» и «длины» могут ошибочно даваться различные и даже противоположные объяснения — как будто бы показателям, описывающим разные физиологические процессы. Также из-за различной реализации в разном оборудовании и программном обеспечении внешне различающиеся, но аналогичные по физической сути тесты могут восприниматься как принципиально различные, связанные с получением качественно отличающихся физиологических данных. На практике это может означать, например, ненужное дублирование тестов или же поиск врачом для работы именно такой марки оборудования, в спецификации к которому указан тот или иной знакомый врачу по названию «именной» тест. Здесь пользователь должен быть в состоянии самостоятельно обнаружить сходства или отличия на основе понимания элементарных физических принципов проведения таких тестов.

Решение вопросов адекватной классификации и стандартизации методик стабилометрии должно обеспечить пользователю возможность

осознанного выбора и применения тех или иных стабилметрических методик, а также планирование нагрузки на пациента и собственных временных затрат (уменьшающихся при исключении дублирующих, малоинформативных либо неподходящих тестов).

На наш взгляд, реальной задачей сейчас является подготовка клинических протоколов лечения, «расшифровывающих» стандарты и порядки оказания медицинской помощи применительно к использованию стабилметрии в неврологической практике.

Показатели стабилметрии

При условии применения метрологически аттестованной техники другим важным условием для обеспечения качества результатов стабилметрического исследования, например, проводимого для одного и того же пациента в разных клиниках, на неодинаковом оборудовании является алгоритм вычисления показателя. В данном контексте различия в алгоритмах, например, вычисления площади статокинезиограммы с помощью эллипса или многоугольника [8,13] означает возможность получения различных абсолютных значений. Соответственно использование новых оригинальных показателей в стабилметрических исследованиях должно быть подробно описано, а использование устоявшихся, «стандартных» формул в спектре предлагаемых системой решений рекомендовано всем производителям медицинской техники.

Не менее важным аспектом, также требующим систематизации, является выбор показателей при анализе стабилметрического исследования врачом. Например, в публикации О.Г. Бугровецкой с соавторами [14] отмечено, что «наиболее объективными параметрами стабилметрии являются абсолютные и относительные параметры, что обосновывает их необходимость применения в клинической практике», а «частотные и амплитудные» указаны в выводах как менее информативные при реализации определенных методик (различных вариантов пробы Ромберга). Эти выводы были сделаны авторами на основе проведенного ими кластерного анализа. На наш взгляд, очень важным аспектом при подготовке оценок информативности тех или иных показателей стабилметрии является предварительная категоризация показателей по их

физическому смыслу, также связанному со способом получения, расчета.

Пример простейшей классификации, основанной на методах расчета показателей, предложенный ранее [3], приводим в таблице (в адаптированном виде).

Кроме примеров стабилметрических показателей, приведенных в таблице, для оценки результата в двигательнo-когнитивных тестах (реализуемых с применением биологической обратной связи) дополнительно используются расчетные характеристики степени выполнения инструкции — достижения испытуемым заданной цели [3].

Критического осмысления также требует трактовка значений тех или иных показателей. Разочарование врача от возможной «неинформативности» стабилметрического исследования может быть связано как с «не верно» выбранной методикой, так и с «неверно» выбранным и интерпретированным им показателем. То есть при

Условная классификация распространенных показателей стабилметрического исследования по методам их получения

Показатели	Описание (примеры показателей)
Стандартные статистические	Среднее значение положения центра давления относительно условного центра координат по оси Минимальное значение соответственно Максимальное значение соответственно Стандартное квадратическое отклонение Дисперсия Коэффициент ковариации
Спектрального состава стабиллограмм	Основная частота колебаний Уровень 60% мощности спектра
Характеризующие параметры статокинезиограммы	Площадь статокинезиограммы — площадь эллипса, куда с 90% вероятностью входят все точки измерения в системе координат Длина статокинезиограммы — длина кривой, соединяющей все точки измерения в системе координат Среднее направление плоскости колебаний, угол Средняя скорость перемещения центра давления
Специальные	Индекс энергозатрат, индекс динамической стабилизации Коэффициенты, характеризующие сопоставление показателей из различных групп

трактовке показателей следует принимать во внимание их физиологический смысл для той или иной методики — это является одной из важных задач подготовки мер стандартизации стабиллометрических исследований.

Таким образом, информативность стабиллометрического исследования в клинической практике обеспечивается соблюдением последовательных решений, включающих: должное метрологическое обеспечение оборудования — выбор адекватной методики — корректную трактовку полученных данных. Каждое такое решение требует мер стандартизации и повышения ответственности для более рационального и эффективного применения стабиллометрии в клинической практике. Применение метрологически аттестованного оборудования и согласование мнений исследователей и клиницистов в вопросах выбора методик, трактовки результатов — путь, который обеспечит дальнейшее развитие перспективного направления неинвазивной диагностики и реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ. 2008. 560 с.
2. Жаворонкова Л.А., Максакова О.А., Жарикова А.В., Флеров И.С., Щекутев Г.А., Найдин В.Л. Эффект включения стабилотренинга в реабилитацию больных с посттравматическим корсаковским синдромом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110. № 1. С. 42—48.
3. Кубряк О.В., Гроховский С.С. Практическая стабиллометрия. Статические двигательные-когнитивные тесты с биологической обратной связью по опорной реакции. М.: Маска, 2012. 88 с.
4. Sibley K.M., Straus S.E., Inness E.L., Salbach N.M., Jaglal S.B. Clinical balance assessment: perceptions of commonly-used standardized measures and current practices among physiotherapists in Ontario, Canada. *Implement Sci.* 2013. Mar 20. № 8 (1). P. 33.
5. Куницына А.Н., Турбина Л.Г., Богданов Р.Р., Евина Е.И., Литвинова А.С., Ратманова П.О., Напалков Д.А. Дифференциальная диагностика ранних проявлений заболеваний, сопровождающихся тремором, на основе анализа их клинко-нейрофизиологических характеристик // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2011. Т. 5. № 4. С. 11—16.
6. Романова М.В., Котов С.В., Исакова Е.В. Современные подходы к реабилитации пациентов с вестибулоатактическими нарушениями // *Лечащий врач.* № 6. 2012. С. 74—78.
7. Романова М.В., Исакова Е.В., Котов С.В. Современный подход в лечении головокружения и нарушений равновесия в остром периоде церебрального инсульта. Материалы IV-й Международного конгресса «Нейрореабилитация-2012», Москва, 27—28.02.2012. С. 94—95.
8. Скворцов Д.В. Стабиллометрическое исследование. М.: Маска, 2010. 176 с.
9. Гроховский С.С., Кубряк О.В. Метрологическое обеспечение измерений в исследованиях функции равновесия человека // *Мир измерений,* 2011. № 11. С. 37—38.
10. Гроховский С.С., Кубряк О.В. Техническое и метрологическое сопровождение стабиллометрического оборудования // *Мир измерений,* 2012. № 12. С. 25—27.
11. A.F.P. (1985) Normes 85. Éditées par l'Association Française de Posturologie, 4, avenue de Corbéra, 75012 Paris.
12. Тринус К.Ф. Сравнительная характеристика методов диагностики головокружения // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012. № 3. С. 85—91.
13. Колесников А.А., Беляев В.Е., Кононов А.Ф., Слива С.С. Об определении площади статокинезиграмм // *Известия Южного федерального университета. Технические науки.* 2002. Т. 28. № 5. С. 93—98.
14. Бугровецкая О.Г., Межов А.Н., Бугровецкая Е.А., Соловых Е.А. К вопросу об оптимизации протокола стабиллометрического исследования в практической неврологии и стоматологии // *Мануальная терапия.* 2011. № 2 (42). С. 17—27.

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АТА-ТЕСТА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

**П.А. Воробьев¹, Л.Ю. Безмельницына, Л.С. Краснова², М.А. Холовня,
И.И. Матвеева, Т.В. Давыдова³, И.В. Нехаев, А.В. Сытов, М.Ю. Нерсисян**

*Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова,*

Межрегиональная общественная организация

«Общество фармакоэкономических исследований»,

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Изучена клиничко-экономическая эффективность инновационной лабораторной системы «АТА-тест» для раннего прогнозирования развития послеоперационных гнойно-септических осложнений. АТА-тест основан на электронном парамагнитном резонансе связываемого с активными центрами альбумина крови зонда, что позволяет оценить структурно-функциональные особенности этого основного транспортного белка сыворотки крови. Прогнозирование развития септических осложнений в послеоперационном периоде способствует экономии до 20% средств за счет рациональной антибиотикопрофилактики.

Ключевые слова: альбумин, ЭПР-спектроскопия, послеоперационные гнойно-септические осложнения, антибиотикопрофилактика, онкологические заболевания, клиничко-экономический анализ

Послеоперационные гнойно-септические осложнения (ГСО) встречаются не менее, чем в 10% случаев после различных тяжелых опера-

¹ Воробьев Павел Андреевич — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гематологии и гериатрии ФППОВ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; 8 (499) 782-31-09; e-mail: mtpndm@dol.ru.

² Холовня Мальвина Альбертовна — директор по экономике МОО «Общество фармакоэкономических исследований»; г. Москва, Коломенский проезд 4, ГКБ № 7; тел.: 8 (499) 782-31-09; e-mail: malwina.holownia@rspor.ru.

³ Давыдова Татьяна Владимировна — старший научный сотрудник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина; г. Москва, Каширское шоссе 23; тел.: 8 (499) 324-28-70; e-mail: tanuga@mail.ru.

ций. Они отягощают течение послеоперационного периода, ухудшают прогноз и могут служить причиной летальных исходов и инвалидизации пациентов, что удлинняет время пребывания больного в стационаре и увеличивает затраты на лечение [1—3]. С целью снижения бремени ГСО в хирургических клиниках проводится антибиотикопрофилактика во время и после операции. Имеются различные схемы антибиотикопрофилактики, основанные на эмпирических подходах. Методов прогнозирования развития ГСО на настоящий момент не существует. Клиничко-лабораторные признаки системной воспалительной реакции (лихорадка, тахикардия, лейкоцитоз и другие изменения в гемограмме и гемостазио-

грамме) и ее маркеры (концентрация эндотоксина и цитокинов, прокальцитонина) не являются надежными критериями прогноза и ранней диагностики ГСО [4,5].

Показано, что изменение связывающей способности белков имеет прогностическое значение при развитии послеоперационных ГСО, в частности, отмечается снижение уровня альбумина (Ал) в крови при тяжелой инфекции [6—11]. Изучены методики оценки функциональной активности сывороточного Ал [12,13]. Он способен переносить жирные кислоты и другие биологически активные вещества, токсины [14]. Менее изучено свойство Ал транспортировать молекулы лекарственных препаратов, имеющих к нему тропность [15].

Изменчивость связывающих свойств Ал обеспечивается за счет конформационной подвижности и аллостерических взаимодействий между его различными центрами связывания [16,17]. Один из способов анализа состояния связывающих центров Ал — методика, предложенная российскими учеными, основанная на применении флуоресцентных зондов [18], в частности — К-35 [7]. Установлено, что интенсивность флуоресценции зонда в сыворотке крови больных с различными заболеваниями может снижаться в несколько раз, в то время как общая концентрация Ал (ОКАл) остается в пределах нормы [12].

Учеными из Белоруссии разработан альтернативный метод оценки конформаций и характеристик связывания — метод спектроскопии спинового зонда с применением электронного парамагнитного резонанса (ЭПР-спектроскопии) — АТА-тест [19,20]. Проводится регистрация спектров ЭПР сыворотки крови, в которую добавляется свободно радикальное соединение — спиновый зонд (16-доксилстеариновая кислота) [18,21,22]. В результате специфического связывания зонда Ал происходит его фиксация, спиновый зонд приобретает ограниченную подвижность и изменяется его ЭПР-спектр. Было выделено 4 показателя, характеризующих функциональную активность Ал: эффективность связывания (ВЕ), реальное качество транспорта (RTE), детоксикационная активность (DTE) и дискриминантный параметр (DR) (табл. 1).

Ранее были проведены исследования на малой выборке пациентов, обнаружившие эффективность АТА-теста для диагностики ГСО [20,23], но не изучалась его клинико-экономическая эффективность. Это обусловило актуальность исследования и позволило определить цель и задачи его.

Цель исследования: оценить клинико-экономическую эффективность применения АТА-теста для прогноза гнойно-септических осложнений и эффективности их терапии после хирургических вмешательств у онкологических больных.

Таблица 1

Определяемые показатели и интерпретация результатов АТА-теста

Показатель	Наименование параметра	Показания	Норма	Показатель
DR	Дискриминантный параметр	Онкологические заболевания	1,0—5,5 усл. ед.	Менее 0 у.е. — вероятно наличие злокачественной опухоли 0—1 — возможен злокачественный рост Более 1 — нет злокачественного роста
ВЕ	Эффективность связывания	Оценка качества трансфузионных сред	65—135%	Менее 65% — сниженная активность альбумина в препарате
RTE	Реальное качество транспорта		60—100%	Менее 60% — сниженная активность связывания альбумина в препарате
DTE	Детоксикационная активность	Гнойно-септические осложнения Доклиническая диагностика преэклампсии (гестоза)	40—175%	10—40% — интоксикация Ниже 9% — сепсис Ниже 3% — септический шок 30—40% — преэклампсия легкой степени 20—30% преэклампсия средней степени Ниже 20% — преэклампсия тяжелой степени

Были поставлены следующие задачи:

1. Оценить клиническую эффективность АТА-теста для прогноза и мониторинга гнойно-септических осложнений у онкологических пациентов в послеоперационном периоде.

2. Оценить прямые медицинские затраты на ведение пациента с послеоперационными гнойно-септическими осложнениями.

3. Обосновать экономическую эффективность применения АТА-теста для диагностики гнойно-септических осложнений в раннем послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинико-экономический анализ выполнялся в соответствии со стандартом «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (ОСТ № 91500.14.0001—2002) [24,25]. Дизайн исследования: проспективное обсервационное контролируемое изучение типичной практики ведения онкологических больных после обширных хирургических вмешательств. База исследования — ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН (РОНЦ им. Н.Н. Блохина).

Объектами исследования стали 132 онкологических пациента после плановых операций на грудной и брюшной полости, органах малого таза, почках и крупных суставах. Из них ГСО развились у 20 человек, 10 человек из них умерли. У 6 пациентов был диагностирован сепсис, у 5 — инфекция нижних дыхательных путей, у 3 — перитонит, у 3 — деструктивный панкреатит, у 2 — абсцесс. У 33 пациентов была выявлена системная воспалительная реакция (СВР).

Выборка была сплошной согласно критериям включения.

Критерии включения пациентов в исследование

- онкологические больные, получившие плановое оперативное пособие на органах малого таза, грудной и брюшной полости, почках и крупных суставах;
- возраст старше 18 лет;
- ранний послеоперационный период;
- пациенты, после операции направленные в отделение реанимации или интенсивной терапии;
- отсутствие гнойно-септических заболеваний в течение 3 мес до операции;
- отсутствие печеночной (нормальный уровень билирубина, трансаминаз, иных показателей клеточного распада) или почечной недостаточности (нор-

мальный уровень креатинина и мочевины) в предоперационном периоде.

Критерии исключения:

- возраст менее 18 лет;
- гнойно-септические заболевания в течение 3 мес до операции;
- расширенные операции на поджелудочной железе, печени и желчных протоках; признаки печеночной и почечной недостаточности у пациента до операции.

Врачами отделения реанимации РОНЦ заполнялась индивидуальная карта пациента, в которую вносились общие сведения о больном (ФИО, пол, возраст, диагноз), наименование операции, данные ежедневной термометрии, лабораторных методов исследования, включая уровень прокальцитонина (при наличии), сведения о потреблении ресурсов здравоохранения за весь период госпитализации (лекарства, услуги, время нахождения в том или ином отделении).

Всем пациентам осуществляли забор крови по графику: в первые 1—2 ч после операции (Т1), через 24 ч (Т2), через 48 ч (Т3), в течение 3 суток (Т4), в течение 5 суток (Т5), в течение 7 суток после операции (Т6). При развитии ГСО заборы крови проводили ежедневно до нормализации СВР (температура ниже 37°C и уровень лейкоцитов $4-9 \cdot 10^9/\text{л}$ в течение 2—3 суток). Максимальный период наблюдения составил 14 суток.

Процесс пробоподготовки и хранение образцов

Кровь забирали из вены или венозного катетера в пробирку без консерванта в объеме 5 мл. Для анализа достаточно 0,7 мл сыворотки крови. После взятия кровь отстаивали не менее 15 мин. Сыворотку получали центрифугированием при 3000 об/мин в течение 10 мин, делили на 2 аликвоты и помещали в пластиковые полипропиленовые пробирки. Образцы хранились при температуре -30°C . Разморозку проб проводили не ранее, чем за 1 ч перед проведением анализа.

Ход лабораторного исследования

Для проведения АТА-теста использовался анализатор лабораторный электронного-парамагнитного резонанса (ЭПР АХМ-09, регистрационное удостоверение Росздравнадзора № ФСЗ 2012/12247 от 01.07.12 г.) и наборы реагентов (АТА-тест-Т-20 (80) регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2013/377 от 15.03.13 г.).

Пробу для исследования готовили смешиванием 50 мкл сыворотки с 10 мкл реагента (раствор спинового зонда 16-доксилстеариновой кислоты в концентрации 3,5 ммоль/л). Смесь инкубировали в планшете при температуре 37°C в течение 10 мин при непрерывном встряхивании в шейкере. Затем ее переносили в стеклянный капилляр (ref. 708727, Brand GmbH, Germany) для исследования на анализаторе ЭПР. Измерение спектров ЭПР и расчет параметров транспортной функции сывороточного альбумина проводились автоматически в течение 4 мин [20]. Время от момента забора крови до получения результатов — 25—30 мин, производительность анализатора — 15 исследований в час.

Ретроспективно все пациенты в зависимости от клинико-лабораторных характеристик течения послеоперационного процесса были разделены на 4 подгруппы: i) пациенты с ГСО (выздоровление); ii) с ГСО (летальный исход); iii) с СВР и iv) без СВР и ГСО в раннем послеоперационном периоде.

Для оценки прогностической значимости АТА-теста проводили анализ средних значений показателя DTE в первые 1—2 ч после операции (T_1). Для оценки эффективности АТА-теста для мониторинга проводимой терапии анализировали динамику средних значений DTE в подгруппах в течение 7 первых суток после операции (T_2 — T_6).

Анализ эпидемиологических данных проводили с использованием методов описательной статистики (среднее значение, стандартное отклонение, медиана). Сравнительный анализ в подгруппах — с использованием статистических критериев Хи-квадрат и t-критерия Стьюдента.

При оценке прямых медицинских затрат [23,26] учитывали:

- затраты на медицинские услуги, за исключением затрат на операцию, т. к. задачей исследования было изучение затрат в послеоперационном периоде.
- затраты на экстренное оперативное лечение возникших осложнений были учтены;
- затраты на лекарственные средства, донорскую кровь и ее компоненты;
- затраты на парентеральное питание;
- затраты на койко-дни в послеоперационном периоде (гостиничные услуги).

Учитывали только затраты на послеоперационный период ввиду организационных особенностей работы РОНЦ: в ряде случаев пациенты ожидают своей очереди на операцию в течение 3—4 недель будучи формально госпитализированными в стационар.

Определение затрат на медицинские и гостиничные услуги проводили в соответствии с принятыми тарифами ОМС г. Москвы на 2013 г. [27].

При расчете затрат на лекарственные препараты учитывали суточную дозу препарата и длительность курса лечения. Медианы цен были получены из базы «Фарминдекс» (октябрь 2013 г.) [28]. Информация о ценах на препараты, отсутствующие в свободном доступе, например наркотические обезболивающие препараты (морфина гидрохлорид, трамадол и т. д.) была получена на основании данных о проведенных в 2013 г. государственных тендерах (www.goszakupki.ru).

Для оценки клинико-экономической эффективности АТА-теста применено моделирование [29,30]. При построении модели сделано допущение, что применение АТА-теста в первые часы после операции, дающее в руки клиницисту информацию о возможности в последующем развития ГСО, позволит снизить в 2 раза число больных с ГСО за счет изменения программы антибиотикопрофилактики на более активную, усиления трансфузионной терапии и др., а также перевести их в группу СВР. Сделан перерасчет затрат в каждой из 4 выделенных ранее подгрупп с учетом затрат на исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов составил $60,3 \pm 12,6$ лет (от 19 до 87 лет), медиана — 62 года, мужчины составили примерно 2/3.

Подавляющее число пациентов — 115 человек (87%) страдали раком различных локализаций в желудочно-кишечном тракте (пищевод, желудок, прямая кишка и т. д.), 8 (6%) — имели рак почки, 6 (5%) — рак костно-мышечной системы, 1 (1%) — рак предстательной железы, 2 (2%) — рак органов малого таза, 10 (8%) — сочетанные локализации рака.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась антибиотикопрофилактика по схеме: однократно за 30 мин до начала операции препараты из группы цефалоспоринов I поколения (цефазолин) или защищенные пенициллины (аугментин, амоксиклав). После операции — в течение 3—5 дней — цефалоспорины III поколения с ингибиторами β -лактамаз (сульперазон, сульмовер).

Для оценки прогностической значимости АТА-теста изучался показатель эффективности связывания (DTE), характеризующий детоксикационную функцию альбумина. На рис. 1 показано распределение пациентов в раннем послеоперационном периоде в зависимости от уровня

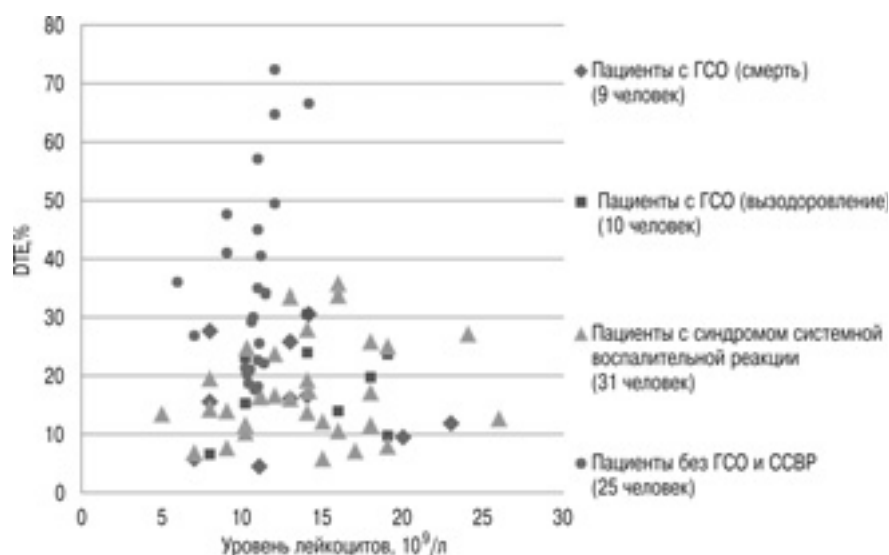


Рис. 1. Соотношение уровня DTE в первые часы и уровня лейкоцитов в первые сутки послеоперационного периода (n = 75)

DTE (в первые 2 ч после операции) и уровня лейкоцитов крови (в первые сутки). Для построения графика были отобраны только те пациенты, у которых имелись данные об уровне лейкоцитов в течение первых суток после операции (75 человек), среди них было 9 человек умерших впоследствии от ГСО, 10 — с развившимся позже ГСО и выздоровевших, 31 — с появившимися позже признаками СВР и 25 — без признаков инфекции.

Судя по графику, уровень DTE, равный 25%, можно признать за пороговый для прогнозирования ГСО, т. к. практически у всех пациентов с ГСО (16 человек из 19, или 84%) в раннем послеоперационном периоде показатель был ниже 25%. Исключением были 3 пациента с DTE в диапазоне от 25 до 30%: у 2 ГСО развилось спустя 2 недели и позже после операции. Показатель DTE ниже 25% имело и большинство пациентов (25 из 31, примерно 80%) с признаками СВР.

Средние показатели DTE в раннем послеоперационном периоде в 2 группах (I группа — ГСО не развилось (n = 79), II группа — больные с признаками СВР или ГСО (n = 53)) приведены в табл. 2.

Как оказалось, при риске развития ГСО в раннем послеоперационном периоде (в первые 2 ч) в среднем регистрируется низкий уровень DTE (около 16,7%). При отсутствии риска развития ГСО уровень DTE в первые часы после операции был в среднем лишь незначительно ниже нормы — 35,5%. Это более чем в 2 раза выше по сравнению с пациентами, у которых развилось ГСО или были отдельные признаки СВР в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, проведение исследования активности Ал с помощью АТА-теста в первые часы после операции позволяет с вероятностью около 80—85% выявлять группу больных, имеющих высокий риск ГСО или СВР.

При анализе возможности применения АТА-теста для мониторинга проводимой терапии при ГСО были рассчитаны средние значения и стандартные отклонения показателя DTE в течение 7 суток после операции (рис. 2).

С целью определения взаимосвязи уровня DTE и получаемым извне Ал с альбуминсодержащими препаратами (раствор Ал и свежезамороженная плазма (СЗП)) была рассчитана средняя доза введенного Ал на пациента в каждой подгруппе за курс лечения (табл. 3).

Таблица 2

Уровень DTE в первые 2 ч после операции

Характеристика группы	DTE, % (M ± σ)
Пациенты без ГСО в раннем послеоперационном периоде (n = 79)	35,5 ± 13,7
Пациенты с признаками СВР или ГСО (n = 53)	16,68 ± 7,75*

Примечание. * — различия достоверны (p < 0,001).

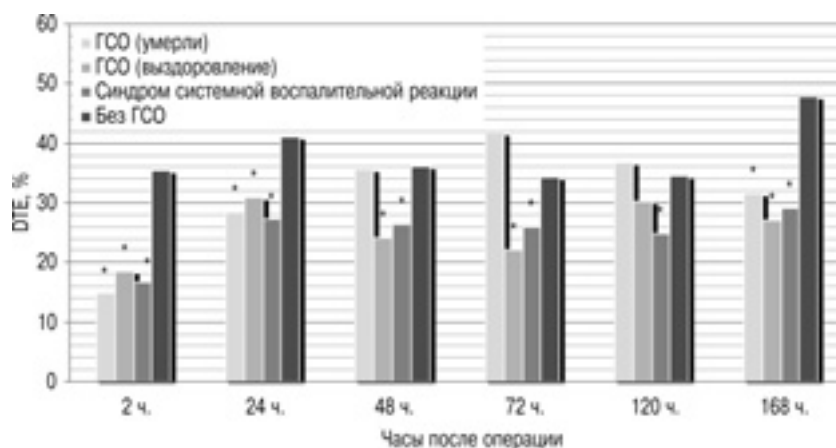


Рис. 2. Динамика показателя DTE в первые 7 суток после операции

В случаях, завершившихся летальным исходом, пациенты с ГСО получили по 475,8 г Ал, что почти в 2 раза больше (263 г Ал), чем получили выздоровевшие пациенты с ГСО. Пациенты с СВР получили 40,3 г Ал, что в 10 раз меньше по сравнению с пациентами, умершими по причине ГСО, и в 6,5 раз меньше по сравнению с пациентами, у которых ГСО завершилось выздоровлением. Наконец, доза Ал в подгруппе пациентов без ГСО составила 8,8 г. Перелитый донорский Ал может оказывать влияние на показатели де-

токсикационной функции Ал. По условиям исследования не могли вмешиваться в терапию, проводимую лечащими врачами, более того, лечащие врачи не имели никаких сведений об уровне DTE у пациентов или же о динамике показателей.

Анализ прямых медицинских затрат

Данные о средней продолжительности пребывания и средние затраты на 1 пациента на койко-день в послеоперационном периоде приведены в табл. 4.

Таблица 3

Доза альбумина, полученная пациентами с альбуминсодержащими препаратами

Группа	Раствор альбумина, 20 % (общий объем на подгруппу), мл	Количество альбумина на 1 чел., г	СЗП (объем на подгруппу), мл	Количество альбумина на 1 чел., г	Суммарная доза альбумина на 1 чел., г
Без ГСО (n = 79)	700	1,8	10 900	6,9	8,8
С СВР (n = 33)	4300	26	9470	14,3	40,3
ГСО (выздоровление) (n = 10)	11 600	232	6160	30,8	262,8
ГСО (смерть) (n = 10)	20 700	414	12 350	61,8	475,8

Таблица 4

Средняя продолжительность и затраты на пребывание в реанимации и хирургическом отделении в послеоперационный период (в расчете на 1 пациента)

Виды затрат	ГСО (смерть)	ГСО (выздоровление)	СВР	Без ГСО и СВР
Пребывание в реанимации, (M ± σ), дни	12,3 ± 7,5*	8,4 ± 5,7*	3 ± 1,45*	2 ± 1,36
Затраты на пребывание в реанимации, руб.	16 974	11 600	4143	2762
Затраты на пребывание в хирургическом отделении, руб.	2762	14 523	10 425	10 247
Итого затраты на гостиничные услуги, руб.	19 736	26 123	14 568	13 009
Затраты на 1 койко-день, руб.	1605	1058	991	963

Примечание. * Получены статистически значимые различия по сравнению с подгруппой без ГСО (группа контроля) (p < 0,05).

Таким образом, самый «дорогой» койко-день (гостиничные услуги) был у больных, погибших в результате ГСО. Средние затраты на лекарства и медицинские услуги и уровень прямых медицинских затрат на 1 пациента приведены в табл. 5.

Наибольшие затраты оказались в подгруппе пациентов с ГСО, завершившихся летальным исходом (509 440 руб.), причем около 90% из этой суммы составили затраты на лекарства (459 432 руб.). Затраты на медицинские услуги также были самыми большими и составили 30 272 руб. Затраты на 1 койко-день с учетом всех прямых медицинских затрат были также максимальными и составили 41 418 руб.

Без АТА-теста общие затраты в группах выглядели следующим образом:

— затраты на 1 больного, умершего от ГСО, составили 509 440 руб., затраты на группу (10 человек) — 5 094 400 руб.

— затраты на 1 больного, имевшего ГСО и выписавшегося из стационара, составили 418 252 руб., на группу (10 человек) — 4 182 520 руб.

— затраты на 1 больного с СВР составили 85 475 руб., на группу (33 человека) — 2 820 675 руб.

— затраты на 1 больного без ГСО и СВР равны 63 604 руб., на группу (79 человек) — 5 024 716 руб.

Таким образом, прямые медицинские затраты на всех пациентов в послеоперационном периоде (132 человека) составили 17 122 311 руб.

Цена одного исследования ДТЕ в коммерческой структуре по Москве в 2013 г. составляет 1800 руб., затраты на однократное исследование ДТЕ для всех пациентов в исследовании равны 237 600 руб.

Допущением для расчета модели являлось уменьшение числа больных с ГСО в 2 раза за счет того, что врач, получивший сведения о риске ГСО и СВР, будет проводить более интенсивную антибиотикопрофилактику, что выглядит вполне реалистично. В этом случае затраты в подгруппах и в группе пациентов в целом изменятся следующим образом:

— затраты на группу больных из 5 человек, умерших от ГСО, — 2 547 200 руб.

— затраты на группу из 5 человек, имевших ГСО и выписавшихся из стационара, — 2 091 260 руб.

— затраты на группу с СВР из 43 человек — 3 675 425 руб.

— затраты на группу без ГСО и СВР и 79 человек — 5 024 716 руб.

Итого на всю группу больных прямые медицинские затраты составят, согласно модели, 13 576 201 руб., что меньше на 3 546 110 руб., или на 20,7%, чем полученные в ходе исследования типичной практики ведения больных.

Таким образом, показатель ДТЕ, полученный в первые часы после операции у больных со злокачественными опухолями, ниже 25% нормы, является прогностическим критерием, позволяющим с вероятностью около 80% предположить риск развития ГСО и СВР. На фоне терапии этот показатель претерпевает разнонаправленные изменения, частично обусловленные трансфузиями донорского Ал, частично — течением инфекционно-воспалительного процесса. Изменение показателя на протяжении терапии ГСО, связь с терапией, возможности использования плазмафереза или гемофильтрации, нашедших в последние годы широкое применение при лечении ГСО, все это является основанием для дальней-

Таблица 5

Структура затрат на 1 пациента в послеоперационном периоде

Затраты	ГСО (смерть)	ГСО (выздоровление)	СВР	Без ГСО и СВР
На лекарства, руб.	459 432	371 121	58 537	41 718
На медицинские услуги, руб.	30 272	21 008	12 370	8877
На гостиничные услуги, руб.	19 736	26 123	14 568	13 009
Общие, руб.	509 440	418 252	85 475	63 604
Общие на 1 койко-день, руб.	41 418	16 933	5815	4711

ших исследований данного показателя в клинической практике.

Несмотря на относительно высокую цену исследования, его применение, по результатам моделирования, позволит снизить общие затраты стационара более чем на 20%.

В ходе анализа индивидуальных историй болезни пациентов были получены сведения о влиянии на уровень DTE введения донорского Ал, однако при прогрессировании ГСО отмечалась закономерная тенденция к снижению показателя, несмотря на проведение интенсивной инфузионной терапии. Так как эта оценка не являлась предметом исследования, то корреляционный анализ не проводился, вместе с тем отметить выявленные в ходе ретроспективного анализа тенденции необходимо. Более того, отсутствие ответа в виде повышения уровня DTE при активной трансфузионной терапии, по-видимому, является неблагоприятным прогностическим признаком. В работе показана связь между уровнем DTE и показателями общего анализа крови, характеризующими инфекционно-воспалительные процессы: уровень DTE снижается при повышении уровня лейкоцитов и появлении сдвига лейкоцитарной формулы влево. Менее значимыми оказались корреляции показателя DTE и других косвенных маркеров воспаления (Д-димер, прокальцитонин, фибриноген), в ряде случаев уровень прокальцитонина был в пределах нормы или незначительно от нее отличался на момент, когда у пациента уже был поставлен диагноз ГСО и был низкий уровень DTE.

ВЫВОДЫ

1. Доказана прогностическая значимость для развития гнойно-септических осложнений и системной воспалительной реакции АТА-теста с исследованием показателя DTE, проведенного в первые часы после операции у больных со злокачественными опухолями.

2. Динамика уровня DTE в течение первых 7 суток после операции отражает степень выраженности инфекционно-воспалительного процесса.

3. Общие прямые медицинские затраты в послеоперационном периоде были наибольшими у умерших пациентов с гнойно-септическими осложнениями, и в среднем они соста-

вили 509 440 руб., что на 91 188, 423 965 и 445 836 руб. выше, чем у выздоровевших пациентов с гнойно-септическими осложнениями, пациентов с системной воспалительной реакцией и у пациентов без осложнений и признаков воспаления соответственно.

4. При моделировании, основанном на допущении, что раннее выявление риска гнойно-септических осложнений позволяет уменьшить частоту этого осложнения в 2 раза и переводит этих больных в подгруппу с системной воспалительной реакцией, экономия составляет 21% общих затрат в этой группе пациентов, что равно 3 546 110 руб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Смолянский А.З. Этиологическая структура и чувствительность к антибиотикам основных возбудителей инфекционных осложнений в онкологической клинике. М., 1999.
2. Филатов Н.Н., Храпунова И.А., Матвеев С.И. Проблема гнойно-септических инфекций в стационарах хирургического профиля // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 254—5.
3. Олейник С.В., Баулин Н.А. Об эпидемиологическом анализе послеоперационной гнойной патологии в хирургических стационарах // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. 1992. № 4. С. 26—8.
4. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. Инфекция в абдоминальной хирургии: настоящее и будущее проблемы // Вестник хирургии. 1990. № 6. С. 3—7.
5. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бражник Т.Б. Прокальцитонин: новый лабораторный маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии // Вестник интенсивной терапии. 2003. № 1—2. С. 3744.
6. Авдеева Н.А., Фролова О.Е. Оценка протеинограммы, выполненной на системе PARAGON фирмы «BECKMAN» // Клиническая лабораторная диагностика. 1996. № 2. С. 30—32.
7. Балаховский И.С. Флуоресцентные исследования in vivo // Клиническая лабораторная диагностика. 2000. № 2. С. 3—8.
8. Багдасарьян С.Н., Троицкий Г.В., Вершинин А.К. Количественный метод оценки конформационных изменений альбумина сыворотки крови // Укр. биохим. журн. 1979. Т. 51. № 4. С. 439—442.
9. Родман Г.В., Шалаева Т.И., Добрецов Г.В. и др. Новый подход к прогнозу течения хирургических заболеваний у больных пожилого и старческого возраста. URL: http://www.ait.ru/press/surgery_20.htm (дата обращения: 02.09.2013).
10. Родман Г.В., Оболенский В.Н., Шалаева Т.И., Коротаев А.Л., Лаберко Л.А. Прогноз течения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей и костей с помощью флуоресцентного теста на альбумин. Совре-

- менные проблемы практической хирургии / Под ред. Н.А. Кузнецова. М., 2000.
11. Воробьев П.А. Тромбоцитарно-эндотелиальные взаимодействия — теория старения и горизонты геронпротекции // Клиническая геронтология. 2011. № 12. С. 3—8.
 12. Андреева О.Л. Изменение связывающих центров сывороточного альбумина в оценке состояния организма при различных патологиях: Дис. ... д-ра биол. наук. 2003. Екатеринбург. 226 с.
 13. Хисамов А. Альбумин снимает маску // Медицинская газета. № 71. 2012. С. 11.
 14. Давыдова Т.В., Матвеева Т.И., Сытов А.В. и др. Диагностика и мониторинг развития гнойно-септических осложнений в раннем послеоперационном периоде у онкологических больных с помощью ЭПР-метода // Int. J. of Applied and Fundam. Research. 2011, No 5. P. 94—95.
 15. Машевский А.А., Муравский В.А. «Алгоритмы определения параметров биомолекул для создания диагностических медицинских методик на основе метода спиновых зондов ЭПР. Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии» / Сб. научн. работ НИИ ОМР МЗ РБ. Минск, 1993. С. 31—33.
 16. Muravsky V., Gurachevsky A., Matthes G. Disease specific albumin patterns defined by electron spin resonance. *Tumor Biol.* 28 (suppl. 1), 19 (2007). ISSN 1010-4283; 1423—0380.
 17. Gurachevsky A., Shimanovitch E., Gurachevskaya T., Muravsky V. Intra-albumin migration of bound fatty acid probed by spin label ESR. // *Biochem Biophys. Res. Commun.* 2007. Sep 7. 360 (4). P. 852—856.
 18. Машевский А.А., Муравский В.А., Прохорова, В.И. и др. Сравнительное исследование свойств центров связывания альбумина сыворотки для длинноцепочечных жирных кислот в норме и при раке легкого методом спинового зонда. В кн. «Альбумин сыворотки крови в клинической медицине». Сер. «Флуоресцентные методы исследования и клинической диагностики» под ред. Ю.А. Грызунова и Г.Е. Добрецова, Москва, «ИРУС», 1994. С. 176—181.
 19. <http://www.medinnovation.eu/MMS-Test/principles.html> (дата обращения: 10.09.2013).
 20. Давыдова Т.В., Матвеева И.И., Сытов А.В. и др. Диагностика и мониторинг развития гнойно-септических осложнений в раннем послеоперационном периоде у онкологических больных с помощью ЭПР-метода // Int. J. of Appl. and Fund. Resear. 2011. № 5. С. 94—95.
 21. Машевский А.А., Прохорова В.И., Путырский Л.А. Лабораторный способ оценки эффективности лечения больных раком молочной железы / Методические рекомендации. Беларусь. 1998 г.
 22. Машевский А.А., Муравский В.А. Алгоритмы определения параметров биомолекул для создания диагностических медицинских методик на основе метода спиновых зондов ЭПР. Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии / Сб. научн. работ НИИ ОМР МЗ РБ. Минск, 1993. С. 31—33.
 23. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Борисенко О.В. и др. Клинико-экономический анализ. М.: Ньюдиамед, 2008. 778 с.
 24. URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXR;n=307916> (дата обращения: 05.09.2013).
 25. Воробьев П.А., Сура М.В. Принятие решений — на пути от теории к практике // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004. № 6. С. 3—12.
 26. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации (практическое руководство для лиц, принимающих решения) // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004. № 7. С. 82—114.
 27. Тарифы ОМС г. Москвы 2013. URL: http://www.mgfoms.ru/?page_id=5198 (дата обращения: 05.09.2013).
 28. Сайт «Фарминдекс» www.pharmindex.ru (дата обращения: 03.09.2013).
 29. Авксентьева М.В., Воробьев П.А. Как может быть использован клинико-экономический анализ для совершенствования программ дополнительного лекарственного обеспечения // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2004. № 6. С. 3—12.
 30. Воробьев П.А. Формулярный комитет вчера, сегодня, завтра // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2005. № 9. С. 3—7.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ФИШБЕРНА И ПРИНЦИПА НЕЧЕТКОГО БОЛЬШИНСТВА В ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ОСТРОГО И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ

О.В. Жукова¹

Нижегородская государственная медицинская академия

Изучена структура антибиотикотерапии, проводимой у пациентов с острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом. Определена клиническая эффективность каждого из используемых антибиотиков. Представлена методология расчета весовых коэффициентов клинической эффективности по методу Фишберна и с использованием принципа нечеткого большинства. Представлена методика распределения антибиотиков по уровням клинической эффективности — высокий, средний и низкий.

Ключевые слова: фармакоэкономика, обструктивный бронхит, антибиотики, клиническая эффективность, весовые коэффициенты, критерий Фишберна, принцип нечеткого большинства

В настоящее время фармакоэкономический анализ (ФЭА) лекарственной терапии является основополагающим и предопределяющим направлением при планировании и определении приоритетных лечебных мероприятий. Использование результатов ФЭА помогает упорядочить систему назначения лекарственных препаратов (ЛП) и устранить их излишнее назначение [1].

Определение клинической эффективности лекарственных препаратов, схем лечения является важной задачей при проведении ФЭА. Особенно большое значение приобретает эта задача в связи с широким ассортиментом ЛП, а также значительным количеством генерических препаратов. Сравнение клинической эффективности оригина-

льных и генерических препаратов возможно при распределении их по так называемым уровням эффективности. Для этого могут быть использованы такие математические методы, как метод Фишберна и принцип нечеткого большинства. Также данные способы исследования можно использовать для сравнения ЛП различных групп и классов в терапии заболевания.

Цель исследования — оценка клинической эффективности антибиотикотерапии острого и рецидивирующего обструктивного бронхита (ООБ/РОБ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проводилась выкопировка данных о назначенной антибактериальной терапии из историй болезни 2259 пациентов, госпитализированных в медицинские организации г. Нижний Новгород с ООБ или РОБ в период с 2008 по 2011 гг. Возраст пациентов составил от 0 до 18 лет.

¹ Жукова Ольга Вячеславовна — ассистент кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии; 603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская, 5а; тел.: (831) 465-09-27; e-mail: ov-zhukova@mail.ru.

Таблица 1
Структура назначений лекарственных препаратов группы цефалоспоринов, %

Международное непатентованное наименование	Торговое название	
	Цефотаксим (56,9)	Цефотаксим (92,1)
Цефтриаксон (23,0)	Цефтриаксон (86,7)	Лендацин (13,3)
Цефазолин (6,3)	Цефазолин (100,0)	—
Цефуроксим (13,8)	Аксетин (100,0)	—

Методы исследования: метод Фишберна и принцип нечеткого большинства для определения весовых коэффициентов каждого из используемых антибиотиков с последующим их распределением по уровням клинической эффективности: высокий, средний и низкий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В анализируемом периоде при лечении ООБ и РОБ применялись три группы антибактериальных препаратов: цефалоспорины, пенициллины и макролиды. Наибольшую долю назначений составили инъекционные цефалоспорины — 57,8%.

Из антибиотиков цефалоспоринового ряда использовались: цефотаксим (56,9%), цефтриаксон (23%), цефуроксим (13,8%), цефазолин (6,3%) (табл. 1).

Из группы защищенных пенициллинов использовались амоксициллин/клавулановая кислота (аугментин, амоксиклав) — 16,3% случаев назначений. Макролиды назначались в 25,9% и здесь использовались азитромицин (65,6%), кла-

ритромицин (9,5%), спирамицин (18,9%), ми-декамицин (6%) (табл. 2).

В общей структуре использования антибиотиков наибольшая доля назначений приходится на цефотаксим — 30,3%, наименьшая — на клацид (кларитромицин) — 0,4%.

Наибольшее количество случаев высокоэффективной антибактериальной терапии ООБ, РОБ при достижении клинического эффекта «выздоровление» наблюдалось при использовании макролидов. Клинические эффекты «значительное улучшение» и «выздоровление» при применении цефалоспоринов и защищенных пенициллинов отмечались при наличии сопутствующих заболеваний у пациентов с ООБ, РОБ, таких как отит, синусит, тонзиллит, часто сопровождающихся лихорадкой, интоксикацией.

Невысокая эффективность цефалоспоринов и защищенных пенициллинов в терапии ООБ и РОБ при отсутствии сопутствующих заболеваний может указывать на аллергическую, атипичную либо вирусную природу ООБ, РОБ т. к. ООБ и РОБ нередко развивался на фоне ОРВИ (табл. 3).

Для определения уровня клинической эффективности каждому антибиотику x_i ($i = 1, n$) ставится в соответствие оценка его значимости. Затем строится система весов, соблюдая следующее условие:

$$\begin{cases} \sum_{i=1}^n a_i = 1, \\ a_i \geq 0, i = 1, n, \end{cases}$$

где a_i — это вес i -ого антибиотика, i — номер антибиотика, n — количество антибиотиков.

Все антибиотики были расположены по рангу фактора (табл. 4), т. е. по порядку убывания их

Таблица 2

Структура назначений лекарственных препаратов группы макролидов, %

Международное непатентованное наименование	Торговое название				
	Азитромицин (65,6)	Азитромицин (17,8)	Азитрал (15,2)	Зитроцин (7,0)	Сумамед (37,8)
Кларитромицин (9,5)	Клацид (15,4)	Фромилид (41,0)	Клабакс (43,6)	—	—
Спирамицин (18,9)	Ровамицин (100,0)	—	—	—	—
Мидекамицин (6,0)	Макропен (100,0)	—	—	—	—

Таблица 3

Клиническая эффективность антибактериальной терапии ООБ/РОБ

Международное непатентованное наименование	Торговое название	Клиническая эффективность*
Цефотаксим	Цефотаксим Клафоран	0,630 0,537
Цефтриаксон	Цефтриаксон Лендацин	0,546 0,214
Цефазолин	Цефазолин	0,140
Цефуроксим	Аксетин	0,512
Амоксициллин/ клавуланат	Аугментин Амоксиклав	0,591 0,530
Азитромицин	Азитромицин Сумамед Азитрал Зитроцин Хемомицин	0,947 0,980 0,976 0,957 0,970
Кларитромицин	Клацид Клабакс Фромилид	0,969 0,951 0,948
Спирамицин	Ровамицин	0,920
Мидекамицин	Макропен	0,850

* Представлена в долях от единицы.

Таблица 4

Ранжирование антибактериальных препаратов по клинической эффективности

Торговое название	Клиническая эффективность*	Ранг фактора, ai
Сумамед	0,980	1
Азитрал	0,976	2
Хемомицин	0,970	3
Клацид	0,969	4
Зитроцин	0,957	5
Клабакс	0,951	6
Фромилид	0,948	7
Азитромицин	0,947	8
Ровамицин	0,920	9
Макропен	0,850	10
Цефотаксим	0,630	11
Аугментин	0,591	12
Цефтриаксон	0,546	13
Клафоран	0,537	14
Амоксиклав	0,530	15
Аксетин	0,512	16
Лендацин	0,214	17
Цефазолин	0,140	18

* Представлена в долях от единицы.

значимости (в нашем случае — клинической эффективности)

$$x_1 > x_2 > \dots > x_i > \dots > x_n. \quad (1)$$

После ранжирования антибиотиков по убыванию клинической эффективности были определены весовые показатели с помощью шкалы Фишберна (табл. 5)

$$a_i = \frac{2 \cdot (n - i + 1)}{n \cdot (n + 1)}. \quad (2)$$

Правило Фишберна отражает тот факт, что об уровне значимости показателей неизвестно ничего кроме (1). Тогда оценка по формуле (2) отвечает максимуму энтропии наличной информационной неопределенности об объекте исследования [2].

Затем все антибиотики были распределены по уровням значимости клинической эффективности (высокий, средний и низкий уровни).

Высокий уровень ставится максимальный весовой коэффициент, рассчитанный по критерию Фишберна. Для низкого уровня присваивается максимальный весовой коэффициент, деленный на три (количество уровней). После чего находится величина *d* — шаг по формуле, который

Таблица 5

Весовые показатели антибактериальных препаратов, рассчитанные по методу Фишберна

Торговое название	Ранг фактора, ai	Весовые показатели, рассчитанные по методу Фишберна
Сумамед	1	0,105
Азитрал	2	0,099
Хемомицин	3	0,094
Клацид	4	0,088
Зитроцин	5	0,082
Клабакс	6	0,076
Фромилид	7	0,070
Азитромицин	8	0,064
Ровамицин	9	0,058
Макропен	10	0,053
Цефотаксим	11	0,047
Аугментин	12	0,041
Цефтриаксон	13	0,035
Клафоран	14	0,029
Амоксиклав	15	0,023
Аксетин	16	0,018
Лендацин	17	0,012
Цефазолин	18	0,006

рассчитывается как разность показателя высокого уровня и показателя низкого уровня, деленная пополам. Показатель среднего уровня равен показателю нижнего уровня, увеличенный на шаг по формуле.

$$d = (\text{значение высокого уровня} - \text{значение низкого уровня}) / 2. \quad (3)$$

Таким образом, в ходе расчетов были получены следующие границы уровней клинической эффективности антибиотиков в терапии ООБ/РОБ: высокий — 0,071—0,105; средний — 0,036—0,070; низкий — $\leq 0,035$.

К антибиотикам, обладающим высоким уровнем клинической эффективности, относятся антибиотики группы макролидов: — сумамед, азитрал, хемомицин, клацид, зитроцин, клабакс (табл. 6).

Рассмотрим принцип нечеткого большинства, который также может использоваться для определения весовых коэффициентов. Функция $\varphi: [0, 1] \rightarrow [0, 1]$ удовлетворяет условиям $\varphi(0) = 0$ и $\varphi(1) = 1$. Весовые коэффициенты определяются по формуле $a_i = \varphi\left(\frac{i}{n}\right) - \varphi\left(\frac{i-1}{n}\right)$, $i = 1, n$.

Таблица 6

Распределение антибактериальных препаратов по уровням клинической эффективности

Уровень клинической эффективности	Торговое название
Высокий (0,071—0,105)	Сумамед Азитрал Хемомицин Клацид Зитроцин Клабакс
Средний (0,036—0,070)	Фромилид Азитромицин Ровамицин Макропен Цефотаксим Аугментин
Низкий ($\leq 0,035$)	Цефтриаксон Клафоран Амоксиклав Аксетин Лендацин Цефазолин

Имеем:

$$\left\{ \begin{aligned} a_1 &= \varphi\left(\frac{1}{18}\right), \\ a_2 &= \varphi\left(\frac{2}{18}\right) - \varphi\left(\frac{1}{18}\right) = \varphi\left(\frac{1}{9}\right) - \varphi\left(\frac{1}{18}\right), \\ a_3 &= \varphi\left(\frac{3}{18}\right) - \varphi\left(\frac{2}{18}\right) = \varphi\left(\frac{1}{6}\right) - \varphi\left(\frac{1}{9}\right), \\ a_4 &= \varphi\left(\frac{4}{18}\right) - \varphi\left(\frac{3}{18}\right) = \varphi\left(\frac{2}{9}\right) - \varphi\left(\frac{1}{6}\right), \\ a_5 &= \varphi\left(\frac{5}{18}\right) - \varphi\left(\frac{4}{18}\right) = \varphi\left(\frac{5}{18}\right) - \varphi\left(\frac{2}{9}\right), \\ a_6 &= \varphi\left(\frac{6}{18}\right) - \varphi\left(\frac{5}{18}\right) = \varphi\left(\frac{1}{3}\right) - \varphi\left(\frac{5}{18}\right), \\ a_7 &= \varphi\left(\frac{7}{18}\right) - \varphi\left(\frac{6}{18}\right) = \varphi\left(\frac{7}{18}\right) - \varphi\left(\frac{1}{3}\right), \\ a_8 &= \varphi\left(\frac{8}{18}\right) - \varphi\left(\frac{7}{18}\right) = \varphi\left(\frac{4}{9}\right) - \varphi\left(\frac{7}{18}\right), \\ a_9 &= \varphi\left(\frac{9}{18}\right) - \varphi\left(\frac{8}{18}\right) = \varphi\left(\frac{1}{2}\right) - \varphi\left(\frac{4}{9}\right), \\ a_{10} &= \varphi\left(\frac{10}{18}\right) - \varphi\left(\frac{9}{18}\right) = \varphi\left(\frac{5}{9}\right) - \varphi\left(\frac{1}{2}\right), \\ a_{11} &= \varphi\left(\frac{11}{18}\right) - \varphi\left(\frac{10}{18}\right) = \varphi\left(\frac{11}{18}\right) - \varphi\left(\frac{5}{9}\right), \\ a_{12} &= \varphi\left(\frac{12}{18}\right) - \varphi\left(\frac{11}{18}\right) = \varphi\left(\frac{2}{3}\right) - \varphi\left(\frac{11}{18}\right), \\ a_{13} &= \varphi\left(\frac{13}{18}\right) - \varphi\left(\frac{12}{18}\right) = \varphi\left(\frac{13}{18}\right) - \varphi\left(\frac{2}{3}\right), \\ a_{14} &= \varphi\left(\frac{14}{18}\right) - \varphi\left(\frac{13}{18}\right) = \varphi\left(\frac{7}{9}\right) - \varphi\left(\frac{13}{18}\right), \\ a_{15} &= \varphi\left(\frac{15}{18}\right) - \varphi\left(\frac{14}{18}\right) = \varphi\left(\frac{5}{6}\right) - \varphi\left(\frac{7}{9}\right), \\ a_{16} &= \varphi\left(\frac{16}{18}\right) - \varphi\left(\frac{15}{18}\right) = \varphi\left(\frac{8}{9}\right) - \varphi\left(\frac{5}{6}\right), \\ a_{17} &= \varphi\left(\frac{17}{18}\right) - \varphi\left(\frac{16}{18}\right) = \varphi\left(\frac{17}{18}\right) - \varphi\left(\frac{8}{9}\right), \\ a_{18} &= \varphi\left(\frac{18}{18}\right) - \varphi\left(\frac{17}{18}\right) = \varphi(1) - \varphi\left(\frac{17}{18}\right) = \\ &= 1 - \varphi\left(\frac{17}{18}\right). \end{aligned} \right.$$

Функцию $\varphi(x)$ можно выбрать любую, поэтому пусть выполняется еще одно условие $\varphi\left(\frac{1}{18}\right) = \frac{2}{19}$ (здесь представлено значение первого весового коэффициента, рассчитанного по формуле Фишберна) [3]. Рассмотрим функцию $\varphi(x)$

Таблица 7

**Весовые коэффициенты
антибактериальных препаратов**

Весовой коэффициент антибиотика	Весовые коэффициенты, рассчитанные по принципу нечеткого большинства	Весовые коэффициенты, рассчитанные по методу Фишберна
a_1	0,105	0,105
a_2	0,097	0,099
a_3	0,092	0,094
a_4	0,087	0,088
a_5	0,081	0,082
a_6	0,075	0,076
a_7	0,070	0,070
a_8	0,064	0,064
a_9	0,058	0,058
a_{10}	0,053	0,053
a_{11}	0,047	0,047
a_{12}	0,041	0,041
a_{13}	0,036	0,035
a_{14}	0,030	0,029
a_{15}	0,024	0,023
a_{16}	0,019	0,018
a_{17}	0,013	0,012
a_{18}	0,007	0,006

как полином второй степени $\varphi(x) = ax^2 + bx + c$.
Так как $\varphi(0) = 0$, то $c = 0$.

Имеем

$$\begin{cases} \varphi\left(\frac{1}{18}\right) = a\left(\frac{1}{18}\right)^2 + b\left(\frac{1}{18}\right) = \frac{a}{324} + \frac{b}{18} = \frac{2}{19}, \\ \varphi(1) = a + b = 1. \end{cases}$$

Откуда находим $a = -0,92$; $b = 1,92$.

Таким образом, $\varphi(x) = -0,92x^2 + 1,92x$.

Итак, $a_1 = \varphi\left(\frac{1}{18}\right) = \frac{2}{19} = 0,105$. Рассчитаем весовые коэффициенты для остальных антибиотиков (табл. 7).

Найденные значения весовых коэффициентов по принципу нечеткого большинства во многом совпадают со значениями, рассчитанными с помощью шкалы Фишберна. Лишь для антибиотика цефтриаксон (a_{13}) весовой коэффициент, рассчитанный по принципу нечеткого большинства (0,036), позволяет отнести этот антибиотик к среднему уровню клинической эффективности, в то время как, используя метод Фишберна, данный антибиотик относится к низкому уровню клинической эффективности (0,035).

В ходе проведенного исследования было определено, что к высокому уровню клинической эффективности антибиотикотерапии ООБ/РОБ относятся антибиотики макролидного ряда, такие как сумамед — оригинальный препарат азитромицина, клацид — оригинальный препарат кларитромицина. При этом некоторые генерические препараты азитромицина и кларитромицина попали в средний уровень клинической эффективности.

Таким образом, представленные методики расчета весовых коэффициентов (метод Фишберна и принцип нечеткого большинства) позволяют оценить клиническую эффективность используемых лекарственных препаратов и распределить их по уровням эффективности. Данные методики просты в использовании и могут применяться для оценки эффективности лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брискин Б.С., Ломидзе О.В. Медико-экономическое обоснование выбора // Ремедиум. 2005. № 4. С. 30—35.
2. Фишберн П. Теория полезности для принятия решений. М.: Наука, 1978, 352 с.
3. Потапов Д.К., Евстафьева В.В. О методиках определения весовых коэффициентов в задаче оценки надежности коммерческих банков / URL: <http://www.ibl.ru/konf/140509/60.pdf>. (дата обращения: 11.08.2013).

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ КОСВЕННЫХ СРАВНЕНИЙ ТАКТИК ЛЕЧЕНИЯ И СЕТЕВЫХ МЕТА-АНАЛИЗОВ ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ: РАБОЧАЯ ГРУППА ISPOR ПО НАДЛЕЖАЩЕЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ПРАКТИКЕ ПО КОСВЕННЫМ СРАВНЕНИЯМ ТАКТИК ЛЕЧЕНИЯ

Часть 1

Йерун П. Янсен¹, Рэйчел Флеуренсе², Бет Девайн³, Робин Итцлер⁴,
Аннабель Барретт⁵, Нил Хокинс⁷, Карен Ли⁷, Корнелис Берсма⁸,
Ливен Анниманс⁹, Джозеф К. Кареллери¹⁰

¹ MAPI Values, Бостон, Массачусетс, США

² Оксфорд Результаты, Bethesda, США

³ Программа Фармацевтических Результатов исследований и политики, Фармацевтическая школа, школа медицины, Университет штата Вашингтон, Сиэтл, штат Вашингтон, США

⁴ Исследовательские лабораторий Мерк, Северный Уэльс, Пенсильвания, США

⁵ Эли Лилли энд компани ООО, Виндлесхам, Суррей, Великобритания,

⁶ ООО Оксфорд Результаты, Оксфорд, Великобритания

⁷ Канадское агентство по лекарствам и технологиям в здравоохранении (CADTH), Оттава, Онтарио, Канада

⁸ Университет Гронингена / НЕСТА, Гронинген, Нидерланды

⁹ Гентский университет, Гент, Бельгия

¹⁰ Пфайзер Инк, Нью-Лондон, Коннектикут, США

Перевод: М.А. Холовня

Рецензенты: П.А. Воробьев, Л.С. Краснова, Л.Ю. Безмельницына,
А.В. Лунева

Межрегиональная общественная организация

«Общество фармакоэкономических исследований»

Принятие решений в здравоохранении на основе медицины доказательств требует сравнения всех соответствующих конкурирующих тактик лечения. В отсутствие рандомизированных контролируемых исследований с прямым сравнением всех изучаемых медицинских технологий (МТ) косвенное сравнение лечения и сетевой мета-анализ предоставляют полезные доказательства для разумного выбора лучшего варианта(ов) лечения. Смешанные сравнения тактик лечения — особый случай сетевого мета-анализа — сочетают прямые и косвенные доказательства для парных сравнений и тем самым предоставляют для синтеза больше имеющихся данных, чем традиционный мета-анализ. Эта статья целевой группы Международного общества фармакоэкономических исследований (ISPOR) по надлежащей исследовательской практике по косвенным сравнениям тактик лечения представляет собой руководство по интерпретации косвенных сравнений тактик лечения и сетевого мета-анализа, необходимое политикам и специалистам в области организации здравоохранения в использовании его результатов для принятия решений.

Начнем с обзора того, как сети рандомизированных контролируемых исследований позволяют провести множественные сравнения конкурирующих тактик лечения. Далее, рассмотрим синтез имеющихся данных с акцентом на терминологию, предположения, обоснованность и статистические методы, затем изложим рекомендации по критическому рассмотрению и интерпретации косвенного сравнения тактик лечения или сетевого мета-анализа для лиц принимающих решения, а закончим обсуждением случая, когда отсутствуют прямые или косвенные сравнения рандомизированных контролируемых исследований, но решение должно быть принято.

Ключевые слова: байесовский анализ, принятие решений, сравнительная эффективность, косвенные сравнения лечения, смешанная обработка, сетевой мета-анализ

Copyright © 2011, Международное общество фармакоэкономических исследований и оценки результатов (ISPOR). Издатель Эльсервер Инк.

Предпосылки создания Рабочей группы

В январе 2009 г. Совет директоров ISPOR одобрил создание документов для косвенных сравнений тактик лечения и Рабочей группы ISPOR по надлежащей исследовательской практике по косвенным сравнениям медицинских технологий (МТ). Исследователи, имеющие опыт в проведении систематических обзоров, сетевых мета-анализов, синтезе доказательств и связанных с ними статистических методов, работающие в научных, научно-исследовательских организациях, фармацевтической промышленности, государственных структурах Соединенных Штатов Америки (США), Канады и Европы, были приглашены присоединиться к Рабочей группе. Также были приглашены несколько лиц, принимающих решения, которые используют косвенные/смешанные доказательства, касающиеся сравнения МТ при принятии решений. Рабочая группа взаимодействовала посредством телеконференции и постоянного обмена электронной почтой. Очная встреча с целью обсуждения проекта доклада состоялась в апреле 2010 г. Рабочая группа определила, что для адекватного представления надлежащей практики исследований для косвенного сравнения тактик лечения и использования этих сравнений для принятия медицинских решений, ее доклад будет состоять из двух статей: «Интерпретация косвенных сравнений тактик лечения и сетевых мета-анализов для принятия решений в

здравоохранении: рабочая группа ISPOR по надлежащей исследовательской практике по косвенным сравнениям тактик лечения — часть 1» и «Проведение косвенного сравнения МТ и сетевого мета-анализа: доклад группы ISPOR о надлежащей исследовательской практике косвенного сравнения — часть 2». Тезисы доклада были представлены для комментариев на 15-м ежегодном Международном конгрессе ISPOR в Атланте, Джорджия, США, в мае 2010 г. Проекты этих двух документов были направлены для обсуждения в Рабочую группу по анализу (103 приглашенных и самостоятельно выбранных лиц, заинтересованных в этой теме) в июле 2010 г. Авторы работы рассмотрели комментарии Рабочей группы по анализу и направили пересмотренные проекты на согласование членам ISPOR (5550 членов) в сентябре 2010 г. В целом к 1-й части поступило 23 замечания, ко 2-й — 13 комментариев. Все письменные комментарии были опубликованы на веб-сайте ISPOR. Авторы обеих статей рассмотрели все комментарии, многие из которых были содержательные и конструктивные, пересмотрели документы и опубликовали их в журнале *Value In Health*.

ВВЕДЕНИЕ

Рабочая группа ISPOR по надлежащей исследовательской практике по косвенным сравнениям МТ опубликовала свой доклад в виде двух до-

кументов. Эта статья относится к 2-й части доклада «Проведение косвенного сравнения МТ и сетевого мета-анализа: доклад группы ISPOR о надлежащей исследовательской практике косвенного сравнения» [1].

Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) считается стандартной основой для научно-обоснованного принятия решений в здравоохранении, для разработки клинических рекомендаций по лечению и политики реимберсента [2]. Принятие решений требует сравнения всех соответствующих конкурирующих вариантов. Идеальные, надежно построенные РКИ могут одновременно сравнивать все варианты. К сожалению, такие исследования практически не доступны, что усложняет принятие решений [3—6]. Новые препараты часто сравниваются с плацебо или стандартным лечением, но не друг с другом в исследованиях, направленных на получение разрешения для выведения лекарственного средства на рынок, не может быть никаких коммерческих стимулов для сравнения нового метода лечения с активным контролем лечения [5,6]. Даже если бы существовал стимул к включению конкурирующих вмешательств в РКИ интересующий вариант может варьировать в зависимости от страны или измениться с течением времени из-за новых доказательств и тактик лечения. Таким образом, для некоторых вмешательств количество конкурирующих вариантов таково, что делает их включение нецелесообразным.

В отсутствие исследований с участием прямых сравнений интересующих методов лечения косвенное сравнение может предоставить полезную информацию о различиях в эффективности лечения между конкурирующими вариантами (которых в противном случае не было бы видно) и помочь в разумном выборе лучшего варианта(ов) лечения. Например, если данные о двух вариантах лечения никогда не сравнивались друг с другом, но эти две процедуры были сравнены с общим компаратором, то *косвенное сравнение тактик лечения* (ГТС) может использовать относительные эффекты двух методов лечения по сравнению с общим компаратором [7—10].

Хотя часто утверждается, что косвенные сравнения не нужны, если нет прямых сравнений, важно понимать, что как прямые, так и косвенные доказательства вносят свой вклад в общий объем данных. Результаты косвенных доказа-

тельств в сочетании с прямыми доказательствами могут усилить оценку метода лечения, оцененных непосредственно [3]. Даже когда результаты прямого доказательства неоспоримы, сочетание их с результатами косвенных оценок со *смешанной методикой сравнения лечения* (МТС) может дать более точную оценку оцененного непосредственно вмешательства и расширить выводы, так как это увеличивает существующую информацию в сети сравниваемых тактик лечения [9].

Если имеющиеся доказательства представляют собой сеть из нескольких РКИ лечения, прямо или косвенно (или вместе) сравниваемых, может быть проведен синтез с помощью так называемого сетевого мета-анализа [11]. В традиционном мета-анализе все включенные исследования сравниваются с одной технологией сравнения. Сетевой мета-анализ расширяет эти подходы, включая множественные парные сравнения целого ряда методов, и дает оценку относительного влияния лечения на множественные сравнения лечения для сравнения эффективности. В данной статье термин «сравнительной эффективности» используется для обозначения любого сравнения результатов между методами и в соответствии с европейской терминологией называется относительной эффективностью [12]. Мы использовали сравнительную эффективность и относительный эффект лечения без определения различий, т. к. доказательная база состоит из РКИ, предназначенных для регистрации лекарственных препаратов (действенность) или из реальных прагматических рандомизированных исследований (эффективность). Сетевой мета-анализ является возможностью определения относительного эффекта лечения между конкурирующими вмешательствами.

Учитывая большое значение ГТС и сетевого мета-анализа для принятия медицинских решений и большое признание этого метода (например, в Консультативном комитете фармацевтического преимущества в Австралии, Канадском агентстве по лекарствам и медицинским технологиям, Национальном институте здравоохранения и клинического совершенства [NICE] в Великобритании), настоящий доклад содержит практические рекомендации для политиков и практикующих врачей с целью облегчения понимания этих методов для синтеза доказательств [6,13]. Мы начнем с обзора того, как РКИ кон-

курирующих вмешательств составляют сети доказательств, которые позволяют провести множественные сравнения тактик лечения. Затем обсудим синтез имеющихся данных с акцентом на терминологию, предположения, обоснованность и статистические методы, а затем представим несколько советов по критическому рассмотрению и интерпретации ИТС или сетевого мета-анализа. В последнем разделе рассмотрим, что делать, если нет никаких прямых или косвенных сравнений РКИ возможных методов лечения, а решение в области здравоохранения должно быть принято.

Многочисленные сравнения методов лечения и сети доказательств

На рис. 1 показана сеть возрастающей сложности, в которой сравнивается несколько методов лечения. Каждый узел отражает вмешательство, а линии, соединяющие два узла, отображают одну или несколько РКИ. Для любого вмешательства в связанной сети относительный

эффект лечения может быть оценен в сравнении с другим вмешательством. Предположим, что основной интерес вызывает сравнение интервенции С и В, но нет прямых оценок, сравнивающих их. В первой сети (слева) на рис. 1 вмешательство В сравнивалось с вмешательством А в исследовании АВ, вмешательство С — с вмешательством В в исследовании ВС, и тогда косвенным сравнением можно оценить относительный эффект лечения С по сравнению с В. ИТС вмешательства С при сравнении с В является «прикрепленным» А (мы предпочитаем этот более описательный термин, чем «скорректированный», который есть в литературе). А может представлять собой активный компаратор или плацебо. Ключевая задача ИТС — не «сломать рандомизации» [5,10,14]. Например, если вмешательства А, В, и С применяются у пациентов с ревматоидным артритом, было бы неправильно сравнить наблюдаемую группу респондентов, применяющих препарат В в исследованиях АВ, с частью респондентов, применяющих препарат С в иссле-

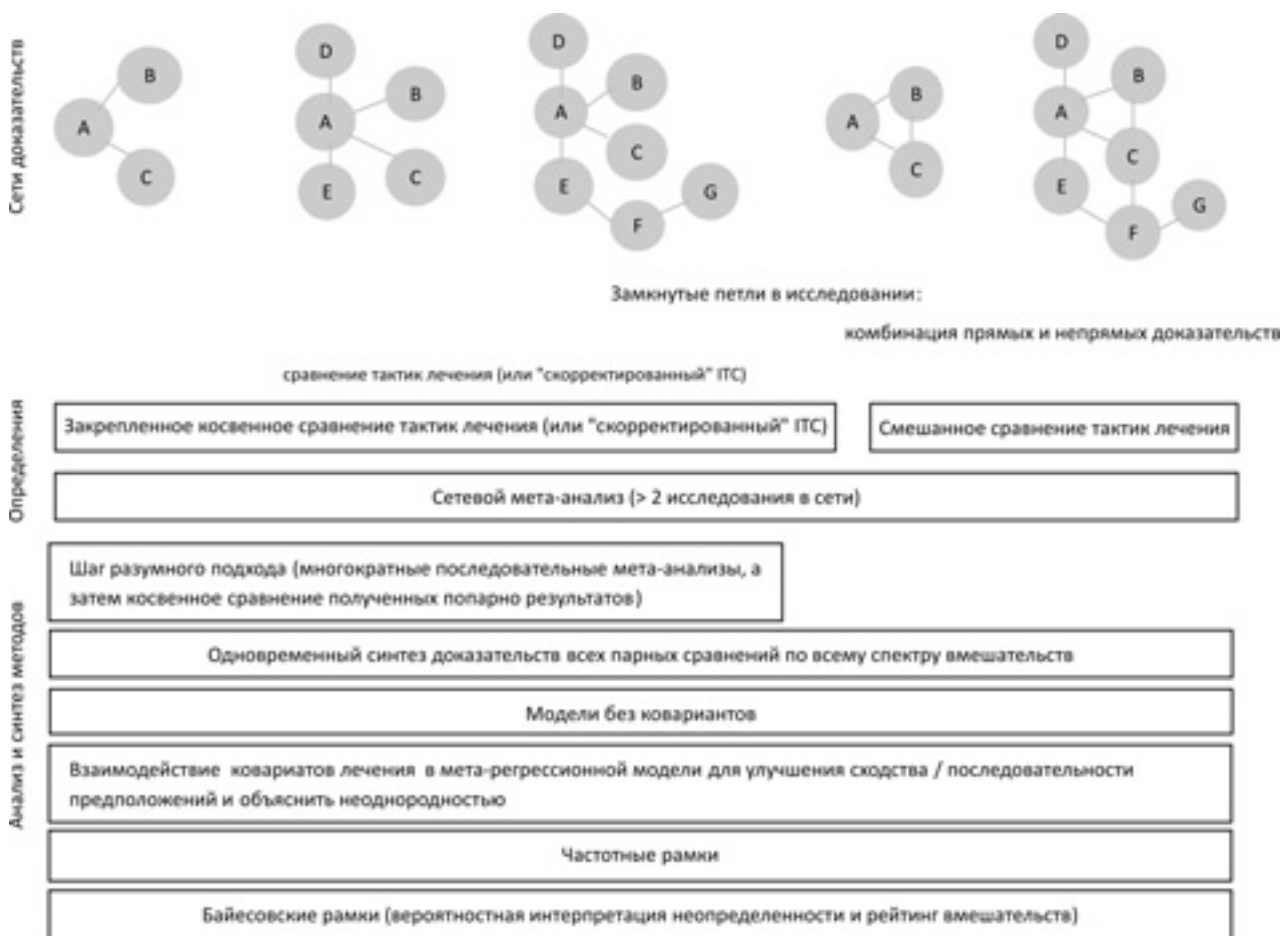


Рис. 1. Сетевой мета-анализ РКИ для выполнения нескольких сравнений лечения

дованиях АС. Используя данные, не удастся отделить эффективность лекарств от возможных эффектов плацебо (РКИ предназначены для отделения эффектов препаратов от других эффектов). Еще одна причина, позволяющая избежать нарушения рандомизации, это то, что различия в ответах могут отражать различные риски базового уровня, даже там, где относительный риск согласован между исследованиями [5, 15]. Если используются только данные об интересующем нас лечении и опускаются данные компараторов или плацебо, то такой процесс называют «наивным косвенным сравнением», что приводит к предвзятости, и этого тоже следует избегать [8]. Чтобы сохранить рандомизацию в каждом испытании, необходимо сопоставить отношение шансов (например, сравнить отношение шансов для В против А из исследования АВ в отношении шансов для С по сравнению с А из исследования АС).

Вторая сеть на рис. 1 позволяет провести косвенное сравнение вмешательств В, С, D и E, закрепленных на общем компараторе А. Так как эти вмешательства связаны в сети (т. е. каждая пара имеет пути от одного к другому), косвенное сравнение может быть выполнено для С по сравнению с В, D по сравнению с В, E по сравнению с В, D по сравнению с С, E в сравнении с С и E против D. Примером такой «звездной» сети может быть последнее сравнение терапии бисфосфонатом в лечении остеопороза, в котором четыре конкурирующих вмешательства были изучены в плацебо-контролируемых исследованиях [16]. Для некоторых из этих мер несколько плацебо-контролируемых исследований были доступны, и анализ может быть маркирован сетевым мета-анализом. Другим примером является ИТС внутрикоронарных стентов с лекарственным покрытием от Biondi-Zoccai и соавт. [17].

В третьей сети не все испытания имеют общий компаратор, но все вмешательства по-прежнему связаны. Дополнительные вмешательства F и G связаны с А, В, С, D, E и испытаниями EF и FG, и косвенное сравнение каждого вмешательства возможно с любым другим (хотя сравнение с более длинными путями будет иметь меньшую точность) [9]. Примером может служить сетевой мета-анализ противогрибкового лечения для подтвержденных системных грибковых инфекций [18].

Четвертая сетевая структура состоит из вмешательств А, В, и С (как и в первой сети), но те-

перь данные прямых РКИ доступны для каждого сравнения, сеть доказательств состоит из испытаний АВ, АС и ВС. Важной особенностью этой сети является «замкнутый цикл»: каждое сравнение имеет как прямые, так и косвенные доказательства. Например, сравнение ВС имеет прямые доказательства от испытаний ВС и косвенные доказательства от АВ и АС (и аналогично для АВ и АС сравнений). Сеть, в которой некоторые из парных сравнений имеют как прямые, так и косвенные доказательства, называется МТС [3,9]. Недавним примером МТС сравнения трех технологий является исследование Stettler и соавт. [19], в которых сравнивались стенты с лекарственным покрытием и непокрытые металлические стенты.

Пятая сеть также включает в себя МТС как для вмешательств А, В и С, так и для А, С, E, F, но в другой более обширной форме. Для сетей, которые содержат циклы, важно, что косвенные сравнения соответствуют прямым сравнениям, как это обсуждается в следующем разделе [9,20,21]. Недавние примеры сетевого мета-анализа с петлями и включением в сетевой мета-анализ первой линии антигипертензивной терапии представлены Psaty и соавт. [22], изучение профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий — Cooper и соавт. [23], сетевой мета-анализ опиоидов для обезболивания у пациентов с онкологическими заболеваниями — Vissers и соавт. [24], и сетевой мета-анализ новых антидепрессантов при депрессии Cipriani и соавт. [25]. Salanti и соавт. представили обзор различных сетевых структур некоторых из недавно опубликованных исследований [26].

Независимо от структуры сети парные сравнения, прямые или косвенные или оба, могут быть сделаны между вмешательствами, которые связаны между собой. Термины ИТС, МТС и сетевой мета-анализ иногда употребляют как синонимы. Мы предлагаем использовать сетевой мета-анализ, когда доказательная база состоит из более чем двух РКИ, соединяющих более двух вмешательств. Если сеть состоит, по крайней мере, из одного замкнутого контура, целесообразно говорить о МТС анализе. Любой анализ разомкнутой сети можно назвать ИТС. В оставшейся части этого документа мы используем термин сетевой мета-анализ для обозначения синтеза сети исследований и пользуемся терминами ИТС или МТС только когда они облегчают объяснение и обсуждение концепций и предположений.

Синтез доказательств

Предположения

С учетом сети вмешательств и РКИ, которые их сравнивают друг с другом, целью анализа является обобщение результатов отдельных РКИ, получая, таким образом, оценку относительных эффектов лечения для парных сравнений. Несмотря на то что компараторы разделяют РКИ в основе сети, ключевым остается вопрос, является ли испытание в сети достаточно близким для получения значимых результатов для ГТС и МТС. Традиционные мета-анализы объединяют результаты нескольких РКИ, по сравнению с аналогичными вмешательствами, скажем, А и В, чтобы получить общую оценку относительного эффекта (например, отношение шансов, относительный риск или разница в изменении по сравнению с исходным) и соответствующую оценку неопределенности. Важно понимать, что рандомизация выполняется в рамках каждого РКИ А и В, но не нескольких РКИ. Таким образом, оценки могут отличаться по изученным характеристикам пациента. Если эти характеристики являются модификаторами относительного эффекта лечения по сравнению с В, то исследования, как говорят, неоднородны. Аналогично в сети мета-анализа РКИ с участием нескольких сравнений тактик лечения рандомизация имеет место лишь в отдельных исследованиях. Относительный эффект лечения для конкретного сравнения попарно может проявлять неоднородность. Кроме того, если исследования отличаются среди прямых сравнений (например, испытания АВ отличаются от испытаний АС) и эти различия являются модификаторами относительно эффектов лечения, то оценка косвенного сравнения смещена [8,15,21,27]. Примеры эффекта модификаторов являются характеристиками пациентов, об-

разом которых определяются или измеряются результаты, требования протокола, таких как разрешенное лечение, а также продолжительность наблюдения. Другими словами, если распределение взаимодействий между относительными эффектами лечения и ковариатами не сбалансированы между испытаниями, в которых сравнивают разные технологии, предположение об их сходстве в ГТС нарушается, и это смещает анализ [15,21]. Рис. 2 показывает сравнение участвующих в предположении сходства ГТС. Если исследования АВ и исследования АС сопоставимы по сути эффекта модификаторов, то косвенные оценки относительного эффекта С по сравнению с В (dBC, которая может быть разницей в нормально распределенных данных, или логарифм отношения шансов [OR] или логарифм соотношения опасности и т. д.) могут быть получены из оценок влияния в сравнении эффекта В против А (dAB) и эффекта С по сравнению с А (dAC): $dBC = dAC - dAB$. В сущности это означает, что то же самое истинное dBC получается, если было бы рассчитано как исследование ABC [9].

Когда прямые и косвенные доказательства объединяются для определенного парного сравнения, важно, что косвенная оценка не предвзятая и нет никаких расхождений между прямыми и косвенными сравнениями [21,26,28,29]. Таким образом, согласованности между этими прямыми и косвенными сравнениями должны быть учтены. На рис. 3 представлены компоненты, участвующие в последовательности предположения. В сети есть как прямые, так и косвенные доказательства каждого попарного сравнения вмешательства А, В и С. (например, dBC может быть получена из испытаний ВС, но и косвенно из испытаний АС и АВ.) Для согласованности следующее уравнение должно быть удовлетворено:

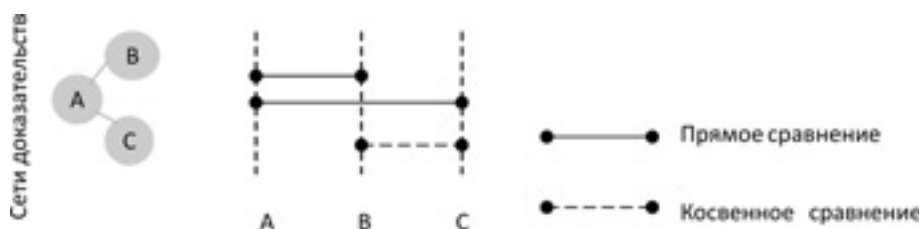


Рис. 2. Предполагаемое сходство в косвенном сравнении лечения. Испытания АВ и испытания АС сравнимы по эффекту модификаторов, и несмещенные оценки для косвенного относительного эффекта С против В могут быть получены из оценок эффекта В по сравнению с А и эффекта С по сравнению с А

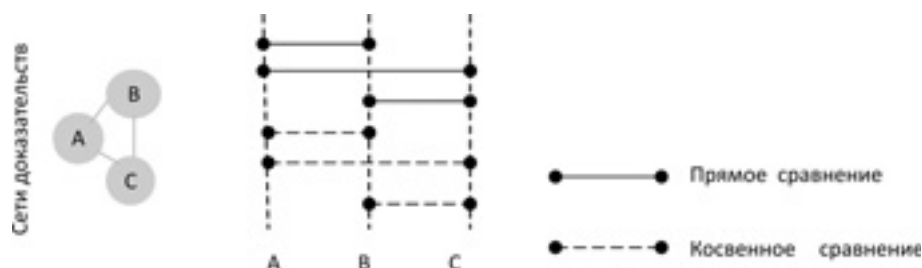


Рис. 3. Предполагаемая последовательность в смешанном сравнении лечения. Испытания АВ, испытания АС и ВС сравнимы по эффекту модификаторов и для каждого попарного сравнения прямые и косвенные оценки согласуются

$d_{BC} = d_{AC} - d_{AB}$ [21,28]. Если есть дисбаланс в модификаторах относительно эффектов лечения в различных исследованиях для одного или нескольких сравнений, предположение последовательности не может быть оправдано. Последовательность относится только к петлям доказательств. Не имеет смысла говорить, например, о том, что сравнению АВ соответствует сравнение АС. Мы можем только сказать, что сравнения АВ, АС и ВС последовательны. В качестве простого примера непоследовательности в сети ABC с исследованиями АВ, АС и ВС предположим, что в популяции вероятность ответа (без учета ошибки выборки) при лечении В по отношению к А это 0,4 ($OR_{AB} = 0,4$) и вероятность ответа С по сравнению с А это 0,5 ($OR_{AC} = 0,5$). Можно было бы ожидать, что OR_{BC} по сравнению с В это $OR_{BC} = OR_{AC} / OR_{AB} = 0,5 / 0,4 = 1,25$. Существует несоответствие, если исследование ВС показывает OR_{BC} неравным 1,25 (конечно, в реальном анализе МТС всегда есть ошибка выборки, и такая строгая оценка согласованности на основе точечных оценок не подходит. Здесь это демонстрируется, чтобы показать несостоятельность концепции).

Таким образом, неоднородность относится к изменению в том же эффекте лечения различных исследований, в то время как несоответствием доказательств является расхождение между прямыми и косвенными сравнениями.

Анализ

Для синтеза результатов различных РКИ в сети и получения относительных оценок эффекта для всех возможных парных сравнений должен быть использован такой метод анализа, который сохраняет рандомизацию в испытаниях и

минимизирует смещение из-за отсутствия рандомизации.

Более подробно обзор методов анализа представлен на рис. 1. Независимо от метода анализа объединение отдельных результатов исследований и косвенных сравнений должно быть основано на относительной мере воздействия (например, OR, разница в изменении от исходного уровня, соотношение опасности), чтобы сохранить рандомизацию. Если сеть не состоит из петель, результаты РКИ для каждого из прямых сравнений могут быть объединены с помощью нескольких традиционных мета-анализов (например, мета-анализ исследований АВ и мета-анализ исследований АС), а затем косвенное сравнение объединяет результаты каждого из этих мета-анализов [7,11].

Если сеть вмешательств состоит из петли, то в методе анализа необходимо сочетать оценки прямого сравнения с оценками косвенного сравнения. В сети ABC, в котором для каждого из парных сравнений имеем РКИ (сеть 4 на рис. 1), объединенный относительный эффект лечения сравнения ВС и исследования ВС должен быть в сочетании с косвенной оценкой, основанной на исследованиях АВ и АС. То же самое относится к сравнениям АВ и АС. Понятно, что, чем сложнее сеть, тем такой ступенчатый подход является более обременительным и потенциально запутанным. В качестве альтернативы, чтобы увеличить последовательные мета-анализы и косвенные сравнения, статистическая модель может быть определена, что отражает математические соотношения между относительной оценкой влияния прямых и косвенных сравнений в полной сети [9]. Учитывая сеть сравнения А, В и С, оценки относительного эффекта могут быть выражены следующим образом: $d_{BC} = d_{AC} - d_{AB}$

(при условии сходства/последовательности предположений). Когда это выражение обобщается на любую сеть с множеством различных вмешательств, получается следующие $dB_k = dA_k - dAb$, с «k» как интервенция и «b» как компаратор. В зависимости от сети, «k» может быть вмешательством B, C, D, E и т. д. Компаратор «b» может быть A, B, C, D и т. д., до тех пор, пока «k» находится в алфавитном порядке после «b». Это выражение означает, что любые оценки для конкретного попарного сравнения могут быть выражены относительной оценкой влияния вмешательства и компаратора по отношению к общему референтному лечению A, пока все мероприятия связаны в одну сеть. dAB , dAC , dAD , dAK , называются основными параметрами модели, которые оцениваются на основе имеющихся исследований. dBC , dBD , dCD и так далее, являются функциональными параметрами и могут быть рассчитаны на базе оценки основных параметров [28]. Для сети с участием K лечения и T типа сравнений есть K – 1 основных параметров и T – K + 1 функциональных параметров. Подводя итог, модель сетевого мета-анализа является продолжением модели традиционного мета-анализа, состоящая из не одного, а из K – 1 параметров, которые должны быть оценены для обеспечения множественных парных сравнений целого ряда вмешательств K. Такая модель сетевого мета-анализа относится к сетям с петлями и без них, т. е. и МТС, и ГТС.

Сетевой мета-анализ может быть выполнен с фиксированными или случайными эффектами моделей. С фиксированными эффектами модели предполагается, что нет никаких изменений в относительных эффектах лечения в различных исследованиях для конкретного парного сравнения [15,30]. Наблюдаемые различия для конкретного сравнения между результатами исследования существуют исключительно из-за шанса. Для любого лечения в сравнении с фиксированными эффектами модели возникает следующий вопрос: «Что такое истинный эффект лечения?» [2]. Если есть неоднородности или изменения от истины в относительном эффекте лечения для конкретных попарных сравнений должны быть использованы модели случайных (рандомизированных) эффектов. Подход случайных эффектов, как правило, предполагает, что истинно относительные эффекты в различных исследованиях рассматриваются как сменные (т. е. до положи-

ния ожидания основных эффектов, чтобы быть похожими, но не идентичными) и могут быть описаны как выборка из нормального распределения, средняя которого является относительным эффектом и чьи SD отражает гетерогенность [2,30—33]. При модели случайных эффектов для сетевого мета-анализа, дисперсия отражает гетерогенность, которая считается постоянной для всех парных сравнений [9].

Хотя модели случайных эффектов являются моделями неоднородности, они не объясняют гетерогенности. Расширение сетевых моделей мета-анализа с лечением-с-ковариатом взаимодействия пытается объяснить неоднородность относительных эффектов лечения и оценки относительного эффекта лечения различных уровней ковариата. Как отмечалось ранее, сетевой мета-анализ будет смещен, если существуют различия в ковариатах в этих исследованиях, которые косвенно сравнены и выступают в качестве модификаторов относительного эффекта лечения [15,21,27]. Это означает, что с учетом этих регрессоров с лечением-с-ковариатом взаимодействия в мета-регрессионной модели (например, модель, которая включает в себя изучение уровня ковариат), влияние смещения из-за сходства или согласованности нарушения может быть снижено [21]. Ковариаты, которые отличаются в разных исследованиях, но не являются модификаторами эффекта не должны приниматься во внимание в мета-регрессионной модели.

К сожалению, ряд исследований в сети часто ограничен, и в таких случаях регулировка путем включения в ковариаты на уровне исследования с мета-регрессионной моделью иногда может быть сомнительной [15,34]. Кроме того, на агрегированном уровне ковариата воздействие может производить средовое влияние, ограничивающее интерпретацию предполагаемых результатов для подгрупп [34—36]. Напротив, на уровне пациента сетевые мета-анализы обычно имеют достаточно силы, чтобы оценить мета-регрессионные модели, снижая тем самым непоследовательность и предоставление возможности для изучения различий в эффекте между подгруппами. Тем не менее получение данных на уровне пациентов для всех РКИ в сети можно считать нереальным. В качестве альтернативы можно использовать данные на уровне пациента, если они доступны, и данные на агрегированном уровне для исследований в сети, для которых такая ин-

формация отсутствует, тем самым улучшая параметр оценки по совокупности моделей только с данными.

Потому что в модели со случайными эффектами изучение конкретных эффектов лечения явно смоделировано, модель случайных эффектов «вписывается» в данные лучше, чем модель с фиксированными эффектами. Кроме того, расширение фиксированных или случайных эффектов модели путем включения лечения ковариатом может также улучшить модель. Однако для любого заданного набора данных чем больше параметров, которые должны быть оценены, тем более неопределенными будут оценки этих параметров. Таким образом, цель заключается в использовании модели, которая достаточно соответствует данным (и уменьшает вмешивающиеся факторы), но обеспечивает стабильную оценку параметров. Выбор фиксированных или случайных эффектов модели мета-анализа, с регрессорами взаимодействия или без них, может быть сделан путем сравнения различных конкурирующих моделей в отношении их соответствия данным. Соответствие может быть оценено путем расчета разницы между отклонением для подогнанной модели и отклонения для насыщенной модели (которая отлично соответствует данным). Например, информационный критерий Акаике, который использует функцию правдоподобия, байесовский информационный критерий или критерий отклонения информации может быть использован для выбора модели [37—39].

Сетевой мета-анализ может быть выполнен в частотных или байесовских рамках. В частотном подходе результатом анализа является оценка с точки зрения 95% доверительного интервала (ДИ). 95% ДИ при повторной выборке означает, что 95% выборки будут укладываться в определенный параметр. Следует отметить, что ДИ, полученные в частотном подходе, не могут быть интерпретированы в терминах вероятностей; 95% ДИ не означает, что существует 95% вероятность того, что «истина» или величина населения находится между границами интервала [40].

Байесовские методы предусматривают формальное сочетание предварительного распределения вероятностей, которое отражает возможные значения интересующих параметров модели с вероятностью распределения этих параметров на основе наблюдаемых данных, чтобы получить соответствующее апостериорное распределение

вероятностей [41]. Вероятность сообщает нам о степени, в которой значения для интересующего параметра, подтвержденного данными, отличаются [42]. Апостериорное распределение, полученное с использованием байесовского подхода, можно интерпретировать в терминах вероятностей (например, «Существует вероятность $x\%$, что лечение А более эффективно, чем лечение В»). Это отличается от интерпретации результатов, получаемых в рамках традиционного частотного подхода. Часто критикуется байесовский подход, так как он влияет на наблюдаемые результаты предварительного распределения; неинформативное предварительное распределение может быть использовано для параметра эффекта лечения(ий). С таким «плоским» априорным распределением предполагается, что прежде чем появятся данные, любое значение параметра «одинаково» правдоподобно. Как следствие этого постериорные результаты не зависят от предварительного распределения, но приводятся в данные как в обычном частотном мета-анализе.

Основным преимуществом байесовского подхода является то, что этот метод, естественно, приводит к созданию структуры, которая будет поддерживать принятие решений [41—43]. Для сетевого мета-анализа конкретными преимуществами являются следующие: постериорное распределение вероятности позволяет вычислить вероятность того, какое из конкурирующих вмешательств является лучшим, и другие показатели вероятности [40]. Этот аспект байесовского анализа предоставляет информацию, которая имеет непосредственное отношение к лицам, принимающим решения (например, политики и медицинские работники/врачи). Однако, как будет показано позже, существует риск интерпретации этих данных больше, чем нужно этой вероятности. Другие преимущества байесовского мета-анализа включают в себя простой способ, как можно сделать прогноз и возможность включения различных источников неопределенности [41, 42].

Критический обзор и интерпретация сетевого мета-анализа

Для оказания помощи лицам, принимающим решения, в использовании выводов сетевого мета-анализа в этом разделе описывается, как критически проанализировать и интерпретировать такие исследования. Важность правильной оцен-

ки результатов сетевого мета-анализа не может быть преувеличена, потому что они предназначены для сравнительной оценки эффективности и, вероятно, имеют проверенные результаты. Поэтому понимание воздействия этих исследований крайне важно. В следующем разделе мы кратко рассмотрим вопросы, связанные с внутренними и внешними действиями сетевых мета-анализов. Мы предоставляем список исследований, которые рекомендуется использовать при проведении сетевого мета-анализа для получения правильной оценки и интерпретации данных по обоснованию принимаемых решений.

Внутренняя и внешняя валидность

Лицам, принимающим решения, используя результаты сетевого мета-анализа, необходимо оценить, являются ли различия между процедурами, скорее всего истинными, или же они могут быть объяснены как ошибка в анализе. Внутренние действия анализов зависят от трех факторов: 1) выявления соответствующих исследований, которые составляют данные сети; 2) качества отдельных РКИ; 3) степени вмешивающихся факторов из-за сходства и последовательности нарушений.

Соответствующие методы поиска и отбора всех релевантных РКИ должны быть проведены, хотя разграничение того, что представляет доказательства сети является предметом текущих исследований [44,45]. Тем не менее, даже при строгих и экстенсивных методах поиска литературы степень систематической ошибки должна быть учтена. Хорошо известно, что есть меньшая вероятность того, что отрицательные или небольшие исследования будут опубликованы, в связи с чем данные сети могут быть ограничены [46]. Кроме того, в сети РКИ конкретные сравнения могут сильно перевешивать другие, результатом чего являются асимметричные сети [26]. Срок действия сетевого мета-анализа также будет зависеть от внутреннего действия одного РКИ, включенного в данную сеть. Включение некачественного исследования может вызвать проблемы. Рандомизация не гарантирует, что РКИ является объективным [8,47,48]. Также возможно отсутствие адекватного распределения; пациенты могут быть исключены после рандомизации, что может привести к дисбалансу между группами, или отсутствие ослепления, результатом чего мо-

жет быть переоценка эффекта лечения [49]. Таким образом, каждый РКИ, включенный в сетевой мета-анализ, должен быть критически оценен.

После устранения угрозы внутренней валидности, связанной с развитием доказательств сети, сходство между исследованиями, включенными в сеть, также будет определять внутреннюю валидность анализов. Исследования могут отличаться по характеристикам пациентов или тем, каким образом были измерены или определены результаты, требованиями протокола — включением сопутствующих разрешенных вмешательств, длиной последующего времени, а также дифференциальной потерей до последующего времени и сроками, в течение которых были проведены исследования [14].

Как указывалось ранее, сетевой мета-анализ зависит от вмешивающихся факторов, если есть различия в испытаниях, которые косвенно сравнимы в отношении относительных модификаторов эффекта лечения. Это смещение может быть уменьшено путем изменения таких различий за счет включения в статистические модели взаимодействия лечение — ковариат. Можно подумать, что сходство исследований и возможность настройки смещения, касающихся уровня ковариат, измеряются. Таким образом, различия в базовых рисках и исследования плацебо должны быть оценены, т. к. они могут отражать дополнительные существенные различия в исследовании или характеристики пациентов в различных исследованиях.

Внешние действия сетевого мета-анализа будут естественно ограничены внешними действиями РКИ, включенными в данные сети, и лицам, принимающим решения в здравоохранении, необходимо рассмотреть, могут ли результаты быть экстраполированы на категорию населения, изучаемую в рамках исследования. Важно помнить, что регистрация испытаний с целью регулирования, скорее всего, включает селективную однородную популяцию, которая ставит под угрозу внешнюю валидность [50,51]. С позиции лица, принимающего решения, определенная степень изменчивости в популяциях пациентов может быть ожидаемая для сравнительной оценки и оценки экономической эффективности, если она отражает реальную практику. Таким образом, некоторые разнородные исследования в сети доказательств, возможно, повысят внешнюю ва-

лидность до тех пор, пока неоднородность в пределах прямых сравнений больше, чем изменение модификаторов эффекта в разных исследованиях, которые косвенно сравниваются, чтобы избежать нарушения сходства, насколько это возможно. Хотя мы не знаем сетевого мета-анализа, в котором это оценивали, один из возможных подходов является анализ дисперсии вместо прямого сравнения относительных эффектов лечения.

Отчетность

В табл. 1 приведен упрощенный перечень факторов, которые должны быть включены в доклад сетевого мета-анализа, чтобы позволить лицам, принимающим решения в здравоохранении, интерпретировать результаты сравнительной оценки. Этот список не является исчерпывающим, но предназначен в качестве общего руководства. Следует проявлять некоторую осторожность при использовании этого списка, когда оценивается качество опубликованного сетевого мета-анализа, потому что этот список сосредотачивается на качестве и отчетности и не отражает явных элементов, которые позволяют оценить внутреннюю и внешнюю валидность сетевого мета-анализа.

Во вступительном разделе четкое изложение целей уточняет, чем является решение проблемы с особым акцентом на популяции пациентов и конкурирующие вмешательства. Методы лечения, которые будут сравниваться в сетевом мета-анализе, могут быть ограничены для всех препаратов в классе, но могут также включать конкурирующие препараты различных классов и в некоторых случаях другие медицинские вмешательства. Какой бы не была сфера вмешательств, обоснование выбора должно быть четко описано.

В разделе «методы» развитие сети доказательств должно быть описано и должно следовать процедурам систематического обзора, который включает четкую стратегию поиска в различных базах данных и где заранее определены критерия включения и исключения для отбора исследования. В протоколе рекомендуется описать эти элементы, а также определить результаты, которые должны быть проанализированы, чтобы избежать смещения результатов отбора [53]. Строгие методы извлечения данных должны быть использованы, и авторы должны указать: можно ли провести двойное извлечение данных, как были решены разногласия, которые возникли и как

отсутствующие данные были обработаны. Эти методы были подробно описаны в других местах (справочник Центра обзоров и распространения) и должны быть сообщены после заявления PRISMA [54,55].

В разделе «анализ данных» должен обеспечиваться всесторонний обзор используемых статистических методов, в том числе обоснование выбора результатов и конечные точки относительно оценки эффекта, выбор фиксированных или случайных эффектов модели. Авторы должны указать, были ли модели расширены с изучением уровня ковариат для улучшения сходства и снижения несоответствия. Если анализы проводились в рамках байесовского анализа, выбор предварительного распределения параметров модели должен быть определен. Описание различных анализов чувствительности, относящихся к исследованиям, включенным в сети и до распределения (если применимо), должны быть представлены.

В полномочия Рабочей группы не входит предписывать рекомендательные элементы, которые будут представлены в разделе результатов. Тем не менее, мы советуем как минимум чтобы элементы в следующем разделе были представлены для пользователей сетевого мета-анализа, чтобы иметь возможность судить о внутренней достоверности анализов.

Должны быть предоставлены списки исследований, определенных систематическим обзором, и тех, которые включены в сетевой мета-анализ. В некоторых случаях они будут отличаться, если нет достаточных данных, касающихся, в частности, исследований включенных в фактический анализ. Блок-схема, которая иллюстрирует, каким образом испытания должны быть отобраны, может оказаться полезной. Мы направляем читателя к заявлению PRISMA для получения конкретных рекомендаций о том, как сообщить о результатах систематических обзоров [54]. Список ключевых особенностей пациента и изучения каждого исследования должен быть представлен в виде таблицы. Это необходимо, чтобы судить, есть ли различия между испытаниями, которые могут выступать в качестве модификаторов эффекта, тем самым вызывая отклонения в анализе. Например, различия в возрасте пациентов, продолжительности болезни или истории лечения могут составлять модификаторы эффекта. Кроме того, в регионах, где проводились исследования, могут присутствовать дополнительные

Упрощенный контрольный список, созданный для помощи лицам, принимающим решения в оценке проведенного сетевого мета-анализа

Разделы доклада	Контрольный пункт	Что посмотреть в работе
Введение	Ясны ли обоснования для исследования и изучения целей?	Четкое обоснование для обзора Четкая цель или научно-исследовательский вопрос, который относится к сетевому мета-анализу
Методы	Включает ли раздел «методы» следующее: Описание критериев Источники информации Стратегия поиска Процесс выбора исследования Извлечение данных (срок действия/оценка качества индивидуальных исследований)	Систематический обзор литературы в соответствии с руководящими принципами Центра обзоров и распространения (CRD) и PRISMA [52, 54, 55]
	Описаны ли критерии оценки результатов?	Обоснование выбранных критериев оценки
	Имеется ли описание методов анализа/синтеза доказательства? Включают ли в себя описанные методы следующее: Описание методов анализа/модели Обработка потенциального смещения/несоответствия Анализ рамок	Описание и обоснование статистической модели используется для: нескольких мета-анализов парных сравнений против моделей сетевого мета-анализа; моделей фиксированных против случайных эффектов; модели с или без ковариатов (взаимодействий) Проводились ли анализы с частотным или байесовским подходом Описание того, как возможные смещения/несоответствия были оценены (качественно или количественно, например, в сравнении с прямыми доказательствами или косвенными доказательствами) Если используется мета-регрессионная модель, необходимо обоснование выбора регрессоров в моделях Описание относительного эффекта оценок, используемых для представления результатов (например, отношение шансов, относительный риск, разница в изменениях от исходного уровня) Были ли относительные эффекты мер преобразованы в ожидаемые (абсолютные) результаты (например, для респондентов)
	Представлен ли анализ чувствительности?	Обоснование и описание анализа чувствительности Включенные исследования Распределение параметров модели в байесовских рамках
	Включают ли результаты краткое изложение исследования, включенного в сеть доказательств? Индивидуальные данные исследования? Сеть исследований?	Описание результатов идентификации, изучение и отбор Таблицы/перечень исследований с информацией о дизайне исследования и характеристик пациента (который может выступать в качестве модификаторов эффекта); это важно, чтобы судить о потенциале сходства/последовательности вопросов Рисунок сетевых исследований Таблицы с исходными данными по исследованию и лечению, которые используются для анализа модели. (Необязательно наличие относительных эффектов доступных прямых сравнений для каждого исследования)
	Описывают ли исследования оценки соответствия модели? Сравняются ли конкурирующие модели?	Обоснование результатов модели
	Ясны ли результаты синтеза доказательств (ITS/МТС)?	Таблицы, графики с результатами для парных сравнений, полученных в анализе; точечные оценки и меры неопределенности (95 % ДИ) В байесовских рамках вероятность того, что отражает решение неопределенности (т.е. вероятность, того какое лечение лучше, если сравниваются несколько процедур, и вероятность того, что одно лечение лучше, чем компаратор)
	Анализ чувствительности, сценарий	Описание разных выводов с анализом чувствительности с учетом различных сценариев
Дискуссия	Включает ли раздел «обсуждение» следующее: Описание/резюме основных выводов Внутреннюю достоверность анализа Внешние действия Последствия результатов для целевой аудитории	Краткие выводы Внутреннюю валидность (индивидуальные испытания, систематическая ошибка, различия между испытаниями, которые могли бы нарушить сходство и согласованность предположения) Обсуждение в отношении обобщения результатов (данная популяция пациентов внутри и за пределами исследования в сети) Интерпретацию результатов с биологической и клинической точки зрения

различия между популяцией пациентов, что отражается в сообщенных особенностях пациента. Графическое представление сети доказательств с названием различных РКИ может быть полезным и позволит повысить прозрачность анализа.

Точечные оценки и соответствующие меры неопределенности должны быть представлены для каждого отдельного исследования МТ. Хотя в сетевом мета-анализе используются относительные меры влияния различных испытаний, результаты по лечению для отдельного исследования дают важную информацию. Как видно из примера в табл. 2 (основано на Cirigliani и соавт. [25]), это облегчает понимание сети и обеспечивает сравнение распространенного метода референтного лечения (или плацебо) по результатам испытаний, которые могут помочь в оценке ключевых отличий среди испытаний. Представление относительных эффектов лечения для каждого из РКИ, в виде таблицы или рисунка, такие как «лесной участок» также полезно и позволяет проводить сравнение между объединенными результатами сетевого мета-анализа и отдельными результатами исследования.

В разделе доклада о результатах сетевого мета-анализа конкурирующие модели должны быть сопоставлены с точки зрения сходства с данными, и остаточные расчеты отклонения могут быть представлены, чтобы оправдать выбор исследования в базовой модели. Как минимум оценки относительного эффекта лечения (например, ОР, отношение рисков, различия в средствах) вместе с 95% ДИ или реальными интервалами (в зависимости от рамок анализа) по сравнению с общим референтным лечением или прикрепление должны быть представлены (табл. 3). Чтобы оценить значение сетевого мета-анализа, рекомендуется, чтобы результаты всех (соответствующих) парных сравнений (как отражение функциональных параметров) также были представлены (табл. 4). Графики в виде «лесных участков» могут быть очень информативны в представлении парных сравнений, как показано Vissers и соавт. [24]. Примечание: несмотря на то что данные Cirigliani и др. [25] были использованы для иллюстрации представления исходных данных и результатов сетевого мета-анализа, мы хотели бы отметить, что использование этих данных не означает одобрения выводов Рабочей группой ISPOR.

Иногда может быть полезно для лиц, принимающих решения, сообщать об оценках относи-

тельного эффекта лечения в другом масштабе, чем тот, который используется для анализа модели. Например, это может быть использовано для доклада результатов сетевого мета-анализа с применением как относительного риска, так и абсолютного различия риска, и числе больных, которых необходимо лечить для получения результатов. Эти оценки будут зависеть от предполагаемой вероятности ответа на референтное лечение. Анализ, использующий (байесовский) статистический пакет программного обеспечения WinBUGS, облегчает получение заключений на основании оценок относительного эффекта лечения в различных масштабах [56].

Если анализы проводятся в рамках байесовских рамок, неопределенность в отношении оценок эффекта может быть переведена на вероятность принятия неопределенности. Так, например, ОР вместе с 95% ДИ для каждой из мер по отношению к общим привязанным технологиям позволяет рассчитать вероятность того, что каждое лечение является наиболее эффективным из всех сравниваемых методов лечения. Например, из табл. 3 видно, что с вероятностью 39,2% эсциталопрам демонстрирует предпочтение (например, низкий процент отсева) из 12 антидепрессантов до рассмотрения имеющихся доказательств, каждое обращение будет иметь априорное изменение $100\%/12 = 8,3\%$. Хотя это иллюстрирует важное преимущество использования байесовских рамок, следует быть осторожным, если существует вероятность того, что лечение может быть лучшим или занимать первое место, т. к. информация о «размахе» рейтинга для лечения также важна. Например, для лечения, для которого имеется мало данных и, следовательно, широкий ДИ может иметь вероятность того, что это лучшее лечение, которое приближается к 50%, но тем не менее есть 50% вероятность, что это худшее лечение. Поэтому полезно также рассчитать ожидаемый рейтинг эффективности для всех процедур, основанных на вероятности из всех рейтингов лечения (например, вероятность стать лучшим, вероятность второго лучшего и так далее), как показано в табл. 3 [25].

В дополнение к оценке относительных эффектов лечения может быть полезной информация об оценках абсолютной вероятности результата для двоичных результатов, что потребует оценки базовой вероятности прикрепленного (базового) лечения. Это может быть получено из

Таблица 2
Пример того, как могут быть представлены данные, используемые в сетевом мета-анализе — новое поколение антидепрессантов при депрессии

Исследования	Флуоксетин		Бупропион		Циталопрам		Дулоксетин		Эсциталопрам		Флувоксамин		Мильнаципран		Миртазапин		Пароксетин		Ребоксетин		Серталин		Венлафаксин		
	г	п	г	п	г	п	г	п	г	п	г	п	г	п	г	п	г	п	г	п	г	п	г	п	
2906/421	45	119																50	123						
29060/365	27	70																21	68						
29060/785			43	207														41	199						
Aberg-Wisted, 2000																		26	177			33	176		
Agren, 1999																									
Aguglia, 1993	31	56	8	133																					
AKI30939				45	204																				
Akkaya, 2003																									
Alves, 1999	9	47																							
Amini, 2005	3	18																							
Anseanu, 1993																									
Anseanu, 1994	18	93																							
Baldwin, 2005								15	166																
Benkert, 1995																									
Bennie, 1995	23	144																							
.																									
.																									
.																									
Detke, 2004								21	188									10	86						
.																									
.																									
Zanardi, 1996																		9	22			0	24		

Для полного набора данных см. Cirriani и соавт., 2009. г. отсев, п, число пациентов. Перечислено из The Lancet, 373 (9665), Cirriani, Furlan, Furlan, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella M, C Barbui, Сравнительная эффективность и приемлемость 12 антидепрессантов нового поколения: мета-анализ нескольких вмешательств, 746-58, 2009, с разрешения Elsevier.

исследования или других источников и может быть предметом анализа чувствительности. Метод, используемый для оценки исходных вероятностей, должен быть четко указан. В табл. 3 мы приводим ожидаемый уровень отсева по итогам сетевого мета-анализа Cipriani и соавт. в сочетании с фиксированными эффектами оценки отсева с флуоксетином в качестве ссылки.

Раздел обсуждения в отчете должен показать критическую оценку результатов по отношению к внутренней и внешней валидности. Авторы должны представить подробное обсуждение предполагаемого сходства и последовательности. В ходе обсуждения следует также рассматривать, построен ли сетевой мета-анализ результатов в соответствии с ожиданиями, основанными на предыдущих мета-анализах, и других (наблюдений), имеющих доказательств [57]. Кроме того, объяснение наблюдаемых различий между сравниваемыми вмешательствами рекомендуется с биологической и клинической точки зрения. Помимо целесообразности результатов, должна быть определена актуальность выводов для реальных клинических и касающихся реимберсента решений.

Интерпретация результатов

После оценки валидности и результатов сетевого мета-анализа лица, принимающие решения, хотя и тщательно рассмотрят, имеют ли полученные результаты практическое применение, является ли одно лечение лучше другого и относятся ли эти результаты к изучаемой категории населения.

Часто небольшое число исследований в сетевом мета-анализе ограничивает возможность корректировки возможных смещений в связи со сходством статистических методов. Вместо того чтобы сразу обращать внимание на результаты анализа, утверждая, что испытания не являются сопоставимыми, принимающие решения должны попытаться предположить возможные направления смещения в косвенной оценке. Важным вопросом является, как будет различаться несмещенное косвенное сравнение и приведет ли это к иному выводу и решению.

Вопрос состоит в том, можно ли лечение считать более эффективным, чем другое, когда было проанализировано лишь ограниченное число результатов. Выбор проанализированных результатов должен быть четко обоснован в начале ана-

Таблица 3

Пример, показывающий, как могут быть представлены результаты сетевого мета-анализа

Вмешательство	Отношение шансов для приемлемости*	95 % ДИ	Приблизительный отсев, %**	95 % ДИ	Вероятность оказаться в числе четырех лучших методов лечения, %	Вероятность того, что препарат будет лучшим, %	Позиция
Флуоксетин	1,0	Ссылка	27,0		3,4	0,0	5
Бупропион	1,12	(0,92—1,36)	24,8	(21,4 %—28,6 %)	19,3	16,9	3
Циталопрам	1,11	(0,91—1,37)	25,0	(25,2 %—36,5 %)	18,7	15,3	4
Дулоксетин	0,84	(0,64—1,10)	30,6	(20,5 %—27,2 %)	0,7	0,3	10
Эсциталопрам	1,19	(0,99—1,44)	23,7	(25,6 %—37,1 %)	27,6	39,2	1
Флувоксамин	0,82	(0,62—1,07)	31,1	(21,7 %—34,5 %)	0,4	0,2	11
Мильнаципран	0,97	(0,69—1,32)	27,6	(23,4 %—32,3 %)	7,1	6,4	6
Миртазапин	0,97	(0,77—1,21)	27,6	(26,1 %—31,9 %)	4,4	1,9	7
Пароксетин	0,91	(0,79—1,05)	28,9	(28,7 %—41,0 %)	0,2	0,0	9
Ребоксетин	0,70	(0,53—0,92)	34,6	(21,4 %—27,8 %)	0,1	0,0	12
Сертолин	1,14	(0,96—1,36)	24,5	(21,4 %—27,8 %)	21,3	19,8	2
Венфлаксин	0,94	(0,81—1,09)	28,2	(25,4 %—31,3 %)	0,9	0,1	8

Относительный эффект лечения для каждого вмешательства по сравнению с ссылкой компаратора выражается в виде отношения шансов (с ДИ 95 %), ожидаемого результата (с 95 % ДИ), и вероятности лучшего решения неопределенности; новое поколение антидепрессантов при депрессии, приемлемости (отсев).

На основании Циприани и соавт. [25].

Перепечатано из Ланцет, 373 (9665), Циприани, Фурукава Т.А., Саланги Г., Геддес Й.Р., Хиггинс Й.П., Черчил Р., Ватамбе Н. Накагава А. Омори И.М., МакГир Х., Танселла М., С. Барбуи, Сравнительная эффективность и приемлемость 12 антидепрессантов нового поколения: мета-анализ нескольких вмешательств, 746-58, 2009, с разрешения Эльсевер.

* Коэффициент соотношения <1 способствует флуоксетину, отношение шансов отражает вероятность приемлемости (то есть, без отсева).

** Ссылка отсева была основана на фиксированных эффектах мета-анализа флуоксетина.

*** Об этом сообщает Циприани и соавт. [25].

Таблица 4

Пример, показывающей, как могут быть представлены результаты сетевого мета-анализа

Вмешательство	Компаратор										
	Флуоксетин	Бупропион	Циталопрам	Дулоксетин	Эсциталопрам	Флувоксамин	Мильнаципран	Миртазапин	Пароксетин	Ребоксетин	Сертралин
Флуоксетин	1										
Бупропион	1,12 (0,92—1,36)	1									
Циталопрам	1,11 (0,91—1,37)	1,00 (0,78—1,28)	1								
Дулоксетин	0,84 (0,64—1,10)	0,75 (0,55—1,01)	0,75 (0,55—1,02)	1							
Эсциталопрам	1,19 (0,99—1,44)	1,06 (0,86—1,32)	1,07 (0,86—1,31)	1,43 (1,09—1,85)	1						
Флувоксамин	0,82 (0,62—1,07)	0,73 (0,53—1,00)	0,73 (0,54—0,99)	0,98 (0,67—1,41)	0,69 (0,50—0,94)	1					
Мильнаципран	0,97 (0,69—1,32)	0,87 (0,58—1,24)	0,87 (0,60—1,24)	1,16 (0,77—1,73)	0,81 (0,55—1,15)	1,18 (0,76—1,75)	1				
Миртазапин	0,97 (0,77—1,21)	0,87 (0,66—1,14)	0,87 (0,66—1,15)	1,16 (0,83—1,61)	0,81 (0,62—1,07)	1,18 (0,87—1,61)	0,99 (0,69—1,53)	1			
Пароксетин	0,91 (0,79—1,05)	0,81 (0,65—1,00)	0,81 (0,65—1,01)	1,08 (0,84—1,40)	0,76 (0,62—0,93)	1,1 (0,84—1,47)	0,94 (0,68—1,31)	0,93 (0,75—1,17)	1		
Ребоксетин	0,70 (0,53—0,92)	0,62 (0,45—0,86)	0,62 (0,45—0,84)	0,83 (0,57—1,22)	0,58 (0,43—0,81)	0,85 (0,57—1,26)	0,72 (0,48—1,10)	0,72 (0,51—1,03)	0,77 (0,56—1,05)	1	
Сертралин	1,14 (0,96—1,36)	1,01 (0,82—1,27)	1,02 (0,81—1,28)	1,36 (1,01—1,83)	0,95 (0,77—1,19)	1,38 (1,03—1,89)	1,17 (0,84—1,72)	1,17 (0,91—1,51)	1,25 (1,04—1,52)	1,63 (1,19—2,24)	1
Венфлаксин	0,94 (0,81—1,09)	0,84 (0,68—1,02)	0,84 (0,67—1,06)	1,12 (0,84—1,50)	0,78 (0,64—0,97)	1,14 (0,86—1,54)	0,97 (0,69—1,40)	0,99 (0,76—1,23)	1,03 (0,86—1,24)	1,34 (0,99—1,83)	0,82 (0,67—1,00)

Относительный эффект лечения парных сравнений выражается в виде отношения шансов (с 95% ДИ); новое поколение антидепрессантов при депрессии, приемлемость (отсутствует).
 Перепечатано из: Ландет, 373 (9665), Циприани, Фурукава Т.А., Салагги Г., Гедес ЙР, Хиггинс ЙП, Черчилл Р, Вагайбе Н Накагава А Омори ИМ, МаксГир Х, Танселла М, С Барбули, Сравнительная эффективность и приемлемость 12 антидепрессантов нового поколения: мета-анализ нескольких вмешательств, 746-58, 2009, с разрешения Эльзевьер.

лиза (например, не отражаются ли первичные результаты, используемые в клинических испытаниях). Должен быть рассмотрен синтез результатов нескольких сетевых мета-анализов. Как мы интерпретируем ситуации, в которых препарат А лучше в ряде клинических исследований, но не во всех этих исследованиях? Какое решение должно быть принято в таких случаях? Одним из возможных подходов является анализ различных конечных точек на основе относительной важности в зависимости от решения и вычисление вероятности, какое лечение лучше, с учетом этой важности [58]. Это не вопросы, характерные для сетевого мета-анализа. Действительно, разработка индикаторов, таких как годы жизни, с поправкой на его качество была вызвана необходимостью сравнить разные последствия для здоровья с использованием общей метрики модели принятия решений. Тем не менее, это тоже вопрос, который следует учитывать при интерпретации сетевого анализа.

Кроме того, оценка «лучшее» или наиболее подходящее лечение не может быть сделано на основании только конечных точек эффективности. Чтобы сообщить лицам, принимающим решения, касающиеся клинических рекомендаций и реимберсента, выводы по результатам сетевого мета-анализа, они должны толковаться в свете других доступных наблюдений и других характеристик конкурирующих вмешательств, таких как безопасность и удобство.

В таких органах, как NICE происходит общее развитие методов синтеза доказательств, которое заключается в том, чтобы обеспечить систематические исчерпывающие доказательства, на основании которых решение имеет естественное место в комплексной модели принятия решения, которые включают в себя затраты и эффекты и используются для определения экономической эффективности вмешательств [5, 59—61]. Сетевой мета-анализ представляет собой ценный набор аналитических инструментов для информирования клинических доказательств в анализе эффективности затрат.

Принятие решений в условиях отсутствия прямого и косвенного сравнения РКИ лечения

Прагматические, рандомизированные, натуралистические, прямые сравнительные испытания, возможно, являются золотым стандартом

для получения оценок сравнительной эффективности, учитывая их высокую внутреннюю и внешнюю валидность [62]. На их проведение требуется много времени, при этом невозможно обеспечить информацию об относительной эффективности всех конкурирующих вмешательств, особенно когда постоянно разрабатываются новые методы лечения. Таким образом, ПТС, или сетевой мета-анализ, можно считать полезной и реальной альтернативой. Чтобы свести к минимуму смещение, сетевой мета-анализ РКИ требует доказательств. Данные из РКИ, однако, не могут быть доступны в значительной части ситуаций, с которыми сталкиваются лица, принимающие решения. Например, в онкологии вторая фаза испытаний часто бывает односторонней. Обзором практических рекомендаций обнаружено, что некоторые из них были основаны на высококачественных доказательствах, но большая часть проводилась на основании мнения экспертов, отдельных тематических исследований и стандартов медицинской помощи [63]. Есть часто веские причины для отсутствия РКИ. Недостаточность времени для проведения РКИ быстро развивающихся технологий [64]. РКИ может быть неэтичным, если врачи считают, что существует причинно-следственная связь между вмешательством и результатом, например, между положением во время сна и внезапной детской смертью. Ограниченность ресурсов также может быть фактором для отсутствия доказательств РКИ.

Какими бы ни были причины отсутствия РКИ и, следовательно, отсутствия косвенных сравнений лечения, медицинским плательщикам, медицинским работникам и пациентам, возможно, придется принимать решения на их основании. Было бы неправильно считать, что эти заинтересованные стороны могут отложить принятие решения и ждать, пока появятся «соответствующие» доказательства. В частности, решения должны приниматься на основе имеющегося множества возможных вариантов. На самом деле невключение или предписание вмешательства является молчаливым решением остаться в статус-кво. Данное решение имеет социальные последствия. Это может или не может максимизировать пользу для здоровья населения (если решение принято лицами, принимающими решение) или пользы для здоровья пациента (если решение принято поставщиками медицинских услуг и пациентами) [65].

Важнейший вопрос для лиц, принимающих решения, заключается в том, стоит ли использовать результаты сравнительного исследования, если РКИ или косвенные сравнения РКИ не доступны. Чтобы ответить на этот вопрос, важно помнить, что в сетевом мета-анализе РКИ значение рандомизации не выполняется через испытания. Если исследование или характеристики пациента различаются между испытаниями для косвенно сравниваемых вмешательств и являются модификаторами относительных эффектов лечения, анализ будет предвзятым. Таким образом, ГТС или сетевой мета-анализ РКИ является формами наблюдательных данных, но, возможно, характеризующийся наличием меньшего количества вмешивающихся факторов, чем когортные исследования (или наблюдений любого другого дизайна). Когортное исследование является предвзятым, если различия в неизмеренных ковариатах влияют на вмешательство и на результат, в то время как ГТС или сетевой мета-анализ РКИ смещен только тогда, когда различия в неизмеренных ковариатах имеются только среди модификаторов относительных эффектов лечения, что более маловероятно. Таким образом, вопрос, могут ли сравнительные наблюдательные исследования быть использованы в отсутствие ГТС или сетевого мета-анализа РКИ, является синонимом вопроса, какой уровень данных из наблюдений можно считать достаточным для обеспечения внутренней валидности, для информирования лиц, принимающих решения. Более корректно задать вопрос следующим образом: какой уровень данных из исследований является комфортным для лиц, принимающих решения? Каков минимально приемлемый уровень данных из исследований ГТС или из сетевого мета-анализа РКИ или когортного исследования?

Чтобы ответить на эти вопросы, лица, принимающие решения, должны признать, что чем меньше внутренняя валидность, тем больше риск необъективных результатов тем, следовательно, больше риск принятия решения. Если новый метод лечения выбирается по стандартному лечению из-за предвзятой оценки сравнительной эффективности, а истинные результаты идут в пользу стандартного лечения, то польза для здоровья является предрешенной.

Дебаты по поводу правильного использования данных РКИ, косвенного сравнения РКИ и «традиционных» наблюдательных исследований, вероятно, продолжатся. Наблюдательные иссле-

дования можно считать дополнительным свидетельством в РКИ [66]. К счастью потребность в сравнительных исследованиях эффективности двигает развитие событий в направлении синтеза доказательств и его понимания. На данном этапе мы сделали вывод, что при отсутствии (непосредственных) РКИ лица, принимающие решения, могут использовать данные наблюдений до тех пор, пока они знают о потенциальных рисках использования доказательств низкого качества и им комфортно принимать эти риски. Если лица, принимающие решения, предпочитают подождать непосредственные РКИ или ГТС РКИ, они должны понимать, что они выбирают «старые» методы лечения вместо «новых», с потенциальными социальными последствиями.

В сущности для каждой оценки новой интервенции лицо, принимающее решение, должно принять компромисс между, с одной стороны, риском принятия неправильного решения и, следовательно, потерей здоровья, опираясь на доказательства низкого качества и, с другой стороны, тем, чтобы отложить решение и как следствие это приведет к отказу от потенциальной пользы для здоровья. Этот компромисс находится под влиянием таких параметров, как бремя болезней и число доступных в настоящее время методов лечения. Независимо от результатов обсуждения качество принятия решений будет увеличено, если будет известно, какой тип доказательств используется, являются ли они прозрачными и явными и какие ограничения и последствия существуют.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Этот доклад представляет собой первую часть доклада Рабочей группы и описывает ключевые понятия ГТС и МТС. В нем представлены рекомендации для анализа и интерпретации этих исследований и обоснования принимаемых решений. Сетевой мета-анализ можно считать продолжением традиционного мета-анализа, но с включением нескольких различных парных сравнений по целому ряду различных вмешательств, чтобы разрешить сравнения нескольких тактик лечения в отсутствие доказательств в рамках непосредственных сравнений. Кроме того, методика может сочетать прямые и косвенные сравнения тактик лечения, тем самым синтез большей доли имеющихся фактических данных, чем традиционные мета-анализа. Хотя сети доказательств, лежащих в основе сетевого мета-ана-

лиза, как правило, включают РКИ, рандомизация не выполняется через испытания и есть риск вмешивающихся факторов, что ставит под угрозу внутреннюю валидность. Соответственно сетевой мета-анализ должен рассматривать данные из наблюдений, но, возможно, этот вид менее склонен к наличию вмешивающихся факторов, чем наблюдательные сравнительные (проспективные) когортные исследования. Несмотря на то, что методологические вопросы, касающиеся косвенных сравнений и сетевого мета-анализа признаны и применение этого метода будет продолжаться потому, что лицо, принимающее решения, не в состоянии просмотреть всю накопленную информацию, и развивающийся процесс подорвет роль научных доказательств в формировании этих решений. По этой причине целью Рабочей группы является помощь политикам и специалистам в области здравоохранения в принятии решений об этих исследованиях и определение области для дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

- Hoaglin D.C., Hawkins N., Jansen J.P. et al. Conducting indirect treatment comparisons and network meta-analysis studies: report of the ISPOR task force on indirect treatment comparisons good research practices. — Part 2. *Value Health*. 2011. V. 14.
- Higgins J.P.T., Green S., eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2* [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from: <http://www.cochranehandbook.org>. [Accessed February 11, 2010].
- Caldwell D.M., Ades A.E., Higgins J.P.T. Simultaneous comparison of multiple treatments: combining direct and indirect evidence // *BMJ*. 2005. V. 331. P. 897—900.
- Ioannidis J.P.A. Indirect comparisons: the mesh and mess of clinical trials // *Lancet* 2006. V. 368. P. 1470—2.
- Sutton A., Ades A.E., Cooper N., Abrams K. Use of indirect and mixed treatment comparisons for technology assessment // *Pharmacoeconomics* 2008. V. 26. P. 753—67.
- Wells G.A., Sultan S.A., Chen L. et al. *Indirect Evidence: Indirect Treatment Comparisons in Meta-Analysis*. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009.
- Bucher H.C., Guyatt G.H., Griffith L.E., Walter S.D. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials // *J Clin Epidemiol*. 1997. V. 50. P. 683—91.
- Song F., Altman D.G., Glenny A., Deeks J.J. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses // *BMJ*. 2003. V. 326. P. 472.
- Lu G., Ades A.E. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons // *Stat Med*. 2004. V. 23. P. 3105—24.
- Song F., Loke Y.K., Walsh T. et al. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews // *BMJ*. 2009. V. 338. P. b1147.
- Lumley T. Network meta-analysis for indirect treatment comparisons // *Stat Med*. 2002. V. 21. P. 2313—24.
- Working Group on Relative Effectiveness The Pharmaceutical Forum. [online]. Available from: http://ec.europa.eu/pharmaforum/effectiveness_en.htm. [Accessed December 6, 2010].
- Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. (Version 4.3). Australian Government, Department of Health and Ageing, December 2008.
- Glenny A.M. Statistical methods for indirect treatment comparisons // *Health Technol Assess*. 2005. V. 9. P. 17—49.
- Jansen J.P., Crawford B., Bergman G., Stam W. Bayesian meta-analysis of multiple treatment comparisons: an introduction to mixed treatment comparisons // *Value Health*. 2008. V. 11. P. 956—64.
- Jansen J.P., Bergman G.J., Huels J., Olson M. Prevention of vertebral fractures in osteoporosis: mixed treatment comparison of bisphosphonate therapies // *Curr Med Res Opin*. 2009. V. 25. P. 1861—8.
- Biondi-Zoccai G.G., Agostoni P., Abbate A. et al. Adjusted indirect comparison of intracoronary drug-eluting stents: evidence from a metaanalysis of randomized bare-metal-stent-controlled trials // *Int J Cardiol*. 2005. V. 100. P. 119—23.
- Mills E.J., Perri D., Cooper C. et al. Antifungal treatment for invasive *Candida* infections: a mixed treatment comparison meta-analysis // *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2009. V. 8. P. 23.
- Stettler C., Wandel S., Allemann S. et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis // *Lancet*. 2007. V. 370. P. 937—48.
- Ades A.E. A chain of evidence with mixed comparisons: models for multi-parameter synthesis and consistency of evidence // *Stat Med*. 2003. V. 22. P. 2995—3016.
- Cooper N.J., Sutton A.J., Morris D. et al. Addressing between-study heterogeneity and inconsistency in mixed treatment comparisons: application to stroke prevention treatments in individuals with nonrheumatic atrial fibrillation // *Stat Med*. 2009. V. 28. P. 1861—81.
- Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D. et al. Outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis // *JAMA*. V. 289. P. 2534—44.
- Cooper N.J., Sutton A.J., Lu G. Mixed comparison of stroke prevention treatments in individuals with nonrheumatic atrial fibrillation // *Arch Intern Med*. 2006. V. 166. P. 1269—75.
- Vissers D., Stam W., Nolte T. et al. Efficacy of intranasal fentanyl spray versus other opioids for breakthrough pain in cancer // *Curr Med Res Opin*. 2010. V. 26. P. 1037—45.
- Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet*. 2009. V. 373. P. 746—58.
- Salanti G., Kavvoura F.K., Ioannidis J.P.A. Exploring the geometry of treatment networks // *Ann Intern Med*. 2008. V. 148. P. 544—53.
- Coory M., Jordan S. Frequency of treatment-effect modification affecting indirect comparisons: a systematic review // *Pharmacoeconomics*. 2010. V. 28. P. 723—32.

28. Lu G., Ades A.E. Assessing evidence inconsistency in mixed treatment comparisons // *J Am Stat Assoc.* 2006. V. 101. P. 447—59.
29. Dias S., Welton N.J., Caldwell D.M., Ades A.E. Checking consistency in mixed treatment comparison meta-analysis // *Stat Med.* 2010. V. 29. P. 932—44.
30. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein H. *Introduction to Meta-Analysis.* Chichester, England: John Wiley & Sons, Ltd., 2009.
31. Skene A.M., Wakefield J.C. Hierarchical models for multi-centre binary response studies // *Stat Med.* 1990. V. 9. P. 919—29.
32. Gelman A.B., Carlin J.S., Stern H.S., Rubin D.B. *Bayesian Data Analysis.* Boca Raton, FL: Chapman and Hall—CRC; 1995.
33. Cappelleri J.C., Ioannidis J.P.A., Lau J. Meta-analysis of therapeutic trials. In: Chow S.-C., ed., *Encyclopedia of Biopharmaceutical Statistics* (3rd ed.), Revised and Expanded. New York, NY: Informa Healthcare, 2010.
34. Berlin J.A., Santanna J., Schmid C.H. et al. Individual patient-versus group-level data meta-regression for the investigation of treatment effect modifiers: ecological bias rears its ugly head // *Stat Med.* 2002. V. 21. P. 371—87.
35. Greenland S., Morgenstern H. Ecological bias, confounding, and effect modification // *Int J Epidemiol.* 1989. V. 18. P. 269—74.
36. Lambert P.C., Sutton A.J., Jones D.R. A comparison of summary patientlevel covariates in metaregression with individual patient data metaanalysis // *J Clin Epidemiol.* 2002. V. 55. P. 86—94.
37. McCullagh P., Nelder J. *Generalized Linear Models,* Second Edition. Chapman & Hall/CRC, 1989.
38. Dempster A.P. The direct use of likelihood for significance testing // *Stat Comput.* 1997. V. 7. P. 247—52.
39. Spiegelhalter D.J., Best N.G., Carlin B.P., Van der Linde A. Bayesian measures of model complexity and fit // *J R Stat Soc. (Series B).* 2002. V. 64. P. 583—639.
40. Goodman S.N. Towards evidence based medical statistics: 1. The P value fallacy // *Ann Intern Med.* 1999. V. 120. P. 995—1004.
41. Sutton A.J., Abrams K.R., Jones D.R. et al. *Methods for Meta-Analysis in Medical Research.* London, UK: Wiley, 2000.
42. Spiegelhalter D., Abrams K., Myles J. *Bayesian Approaches to Clinical Trials and Health Care Evaluation.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2004.
43. Luce B.R., Claxton K. Redefining the analytical approach to pharmacoeconomics // *Health Econ.* 1999. V. 8. P. 187—9.
44. Hawkins N., Scott D.A., Woods B.S., Thather N. No study left behind: a network meta-analysis in non-small-cell lung cancer demonstrating the importance of considering all relevant data // *Value Health.* 2009. V. 12. P. 996—1003.
45. Hawkins N., Scott D.A., Wood B.S. How far do you go? Efficient searching for indirect evidence // *Med Decis Making.* 2009. V. 29. P. 273—81.
46. Salanti G., Higgins J.P.T., Ades A.E., Ioannidis J.P.A. Evaluation of networks of randomized trials // *Stat Methods Med Res.* 2008. V. 17. V. 279—301.
47. Cappelleri J.C., Ioannidis J.P., Schmid C.H. et al. Large trials vs metaanalysis of smaller trials: how do their results compare? // *JAMA.* 1996. V. 276. P. 1332—8.
48. Abel U., Koch A. The role of randomization in clinical studies: myths and beliefs // *J Clin Epidemiol.* 1999. V. 52. P. 487—97.
49. Schulz K.F., Chalmers I., Hayes R.J., Altman D.G. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials // *JAMA.* 1995. V. 273. P. 408—12.
50. Schwartz D., Lellouch J. Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutical trials // *J. Chronic Dis.* 1967. V. 20. P. 637—48.
51. Rothwell P.M. Factors that can affect the external validity of randomized controlled trials // *PLOS Clin Trials.* 2006. V. 1. P. 9.
52. *Systematic Reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care* Centre for Reviews and Dissemination. Centre for Reviews and Dissemination, University of York; January 2009.
53. Williamson P.R. Outcome selection bias in meta-analysis // *Stat Methods Med Res.* 2005. V. 14. P. 515—24.
54. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J. et al. The PRISMA Statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration // *Ann Intern Med.* 2009. V. 151. P. W65—94.
55. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. and the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement // *Ann Intern Med.* 2009. V. 151. P. 264—9.
56. Spiegelhalter D., Thomas A., Best N., Lunn D. *WinBUGS User Manual: Version 1.4.* MRC Biostatistics Unit: Cambridge, 2003.
57. Atkins D., Best D., Briss P.A. et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations // *BMJ.* 2004. V. 328. P. 1490.
58. Jansen J.P. Bergman G.J.D, Huels J., Olson M. The efficacy of bisphosphonates in the prevention of vertebral, hip, and nonvertebral — non-hip fractures in osteoporosis: a network meta-analysis // *Semin Arthritis Rheum.* 2011. V. 40. P. 275—84.
59. Petitti D.B. *Meta-analysis, Decision Analysis, and Cost-effectiveness Analysis. Methods for Quantitative Synthesis in Medicine* (2nd ed.). New York, NY: Oxford University Press, 2000.
60. Cooper N.J., Sutton A.J., Abrams K.R. Comprehensive decision analytic modelling in economic evaluation: a bayesian approach // *Health Econ* 2004. № 13. P. 203—26.
61. Ades A.E., Sculpher M., Sutton A. et al. Bayesian methods for evidence synthesis in cost-effectiveness analysis // *Pharmacoeconomics.* 2006. 24. P. 1—19.
62. Tunis S.R., Stryer D.B., Clancy C.M. Practical clinical trials: increasing the value of clinical research for decision making in clinical and health policy // *JAMA* 2003. V. 290. P. 1624—32.
63. Tricoci P., Allen J.M., Kramer J.M. et al. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines // *JAMA.* 2009. № 301. V. 831—41.
64. Chambers D., Rodgers M., Woolacott N. Not only randomized controlled trials, but also case series should be considered in systematic reviews of rapidly developing technologies // *J Clin Epidemiol.* 2009. V. 62. P. 1253—60.
65. Claxton K. The irrelevance of inference: a decision-making approach to the stochastic evaluation of health care technologies // *J. Health Econ.* 1999. V. 18. P. 341—64.
66. Fleurence R.L., Naci H., Jansen J.P. The critical role of observational evidence in comparative effectiveness research // *Health Aff (Millwood).* 2010. V. 29. P. 1826—33.

СРОЧНО В НОМЕР

РЕАЛИЗАЦИЯ СТАНДАРТОВ КАЧЕСТВА ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ УСТРОЙСТВА КОНТРОЛЯ И КОРРЕКЦИИ УГЛОВЫХ ОТКЛОНЕНИЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТА

А.В. Иващенко¹, Д.В. Кондрашин², А.И. Байриков, О.В. Лайва

*Самарский государственный медицинский университет,
Самарский государственный аэрокосмический университет
им. академика С.П. Королева (национальный исследовательский университет)*

Для прочной и уверенной фиксации несъемных ортопедических конструкций необходимо предъявлять требования к форме боковой поверхности культи протезируемого зуба. Главным параметром, характеризующим поверхность культи, является ее конусность. По данным литературы рекомендуемые величины конвергенции боковых стенок находятся в диапазоне 3—5 градусов. Однако в практическом здравоохранении конусность составляет 15—27 градусов.

Для уменьшения конусности культи предлагаем идти путем механической стабилизации руки врача и уменьшения величины случайных угловых отклонений руки во время одонтопрепарирования. Результаты проведенного эксперимента подтвердили, что снижение уровня угловых отклонений руки врача во время одонтопрепарирования приближает качество культи к общепринятым стоматологическим стандартам.

Ключевые слова: одонтопрепарирование, угловые отклонения

Среди основных проблем протезирования можно выделить некачественную обработку зубов, приводящую к затруднительной посадке

¹ Иващенко Александр Валериевич — канд. мед. наук; ассистент, докторант кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Самарского государственного медицинского университета; 443079, г. Самара, ул. Карла Маркса, 165; тел.: +7 (846) 276-77-63; e-mail: IvachenkoAVEG@gambler.ru.

² Кондрашин Дмитрий Витальевич — аспирант кафедры СГАУ им. академика С.П. Королева (национальный исследовательский университет); 443086, г. Самара, Московское шоссе, 34; тел.: +7 (846) 335-18-26.

ортопедических реставраций [1]. Во время препарирования врач осуществляет снятие твердых тканей зубов, руководствуясь накопленными знаниями и опытом работы [2]. В литературе в области стоматологии принят термин «конвергенция боковых стенок». Данный параметр должен быть равен 3—5 градусов [3]. Однако реализовать на практике такую точность не возможно из-за того, что в процессе обточки врач совершает движения рукой, которая многократно отклоняется от выбранной оси одонтопрепарирования.

Цель исследования: провести эксперимент по одонтопрепарированию с применением устройства контроля и коррекции угловых отклонений стоматологического инструмента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения эксперимента по одонтопрепарированию была выбрана фантомная голова человека, на которой отсутствовала имитация мягких тканей лица. На верхней и нижней челюсти фантомного черепа были закреплены гарнитуры зубов фирмы «Frasaco». В модель нижней челюсти установили 44 и 46 зубы. Фантомный череп был жестко закреплен к подголовнику стоматологической установки. Для исключения случайных угловых отклонений рабочего инструмента во время проведения одонтопрепарирования использовано механическое устройство стабилизации (рис. 1).

Устройство представляет собой систему жестких балок, поворотных, шарнирных сочленений и соединений. Устройство удерживает стоматологический наконечник во время проведения операции одонтопрепарирования и ограничивает угловые отклонения стоматологического наконечника.

Для измерения угловых отклонений стоматологического инструмента во время одонтопрепарирования использовали устройство контроля и коррекции угловых отклонений стоматологического инструмента рис. 1 (приоритетная справка 2012154644 от 17.12.2012 г.). Данное устройство позволяет врачу

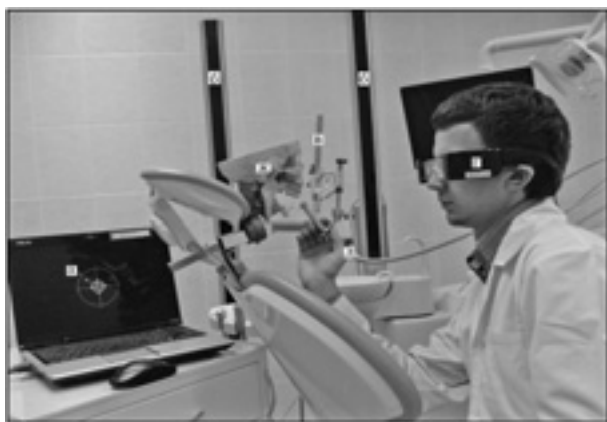


Рис. 1. Общий вид рабочего места врача во время проведения эксперимента по одонтопрепарированию (а — персональный компьютер; б — устройство контроля и коррекции угловых отклонений стоматологического инструмента; в — устройство стабилизации движений стоматологического наконечника; г — система индикации (видеоочки); д — лазерный излучатель; ж — фантом черепа)

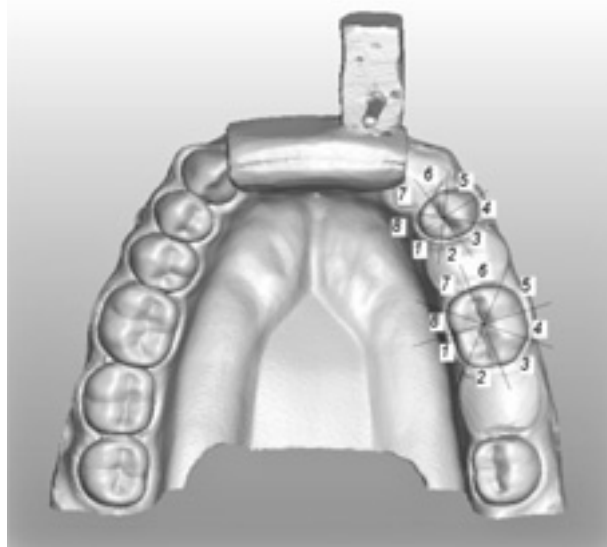


Рис. 2. Зубы, с отмеченными делениями на доли

контролировать и измерять угловое положение инструмента во время работы.

Перед началом эксперимента выбрали ось одонтопрепарирования и направление, которое отметили металлическим штифтом, закрепленным на капше. Для наглядного представления полученных в эксперименте результатов оба зуба, были условно разделены на восемь долей (рис. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для анализа данных измерений эксперимента по одонтопрепарированию представим результаты измерений отклонений бора в вестибуло-оральном и мезио-дистальном направлении в каждом из восьми условных секторов 44 и 46 зубов. На рис. 3—6 представлены соответствующие распределения отклонений бора в мезио-дистальной и вестибуло-оральном направлении 44 и 46 зуба.

На представленных гистограммах (рис. 3—6) горизонтальная ось представляет случайные угловые отклонения, встречавшиеся в эксперименте, на которой эталонная ось одонтопрепарирования обозначена — 0. По вертикальной оси отмечена частота встречаемости угловых отклонений стоматологического инструмента на протяжении всего эксперимента.

На рис. 3—6 показано, что по всем исследуемым долям во время одонтопрепарирования диапазон случайных угловых отклонений стоматологического инструмента варьирует в среднем от $-3,5$ до 3 градусов.

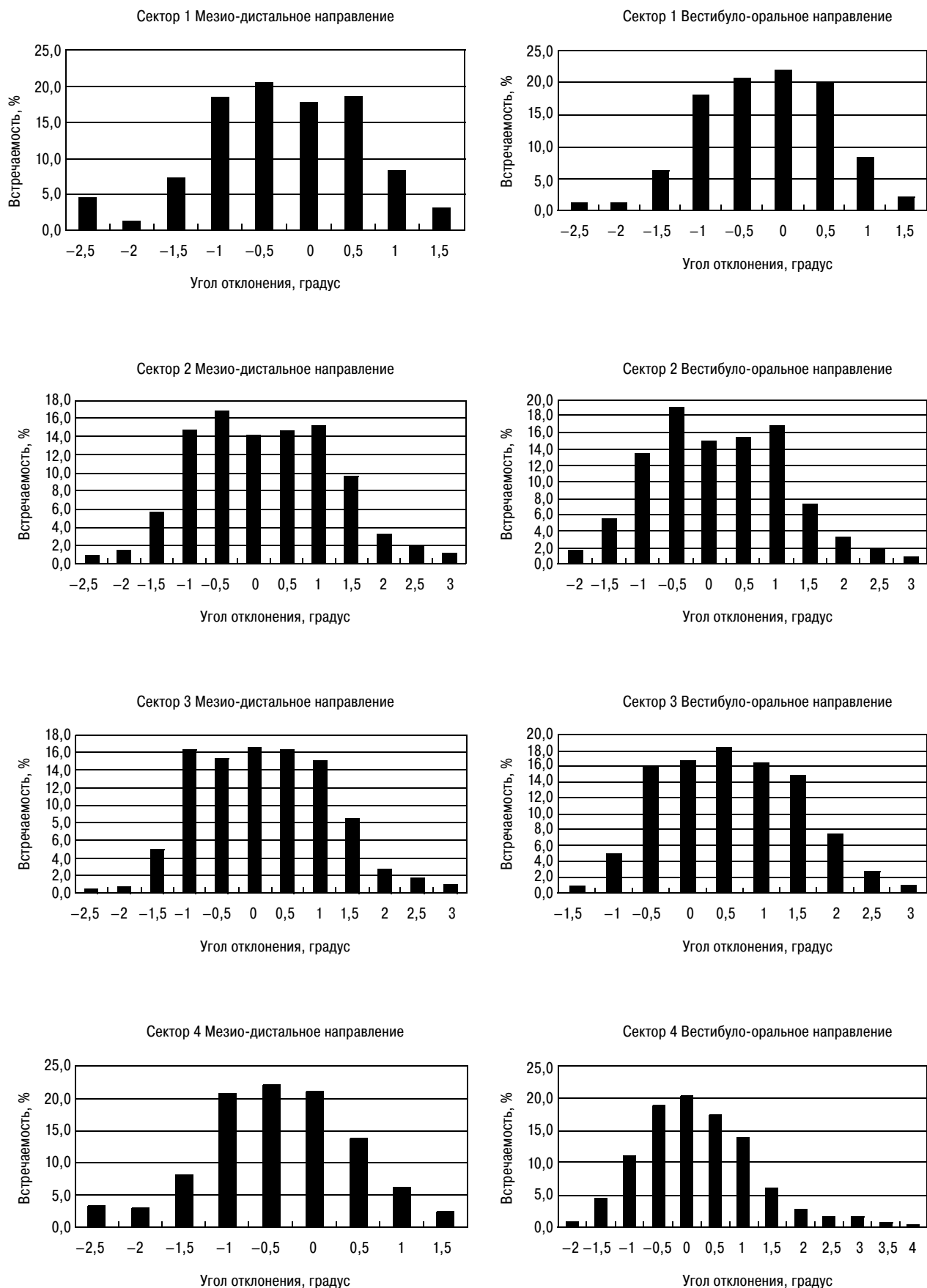


Рис. 3. Распределение угловых отклонений 44 зуба на секторах 1—4

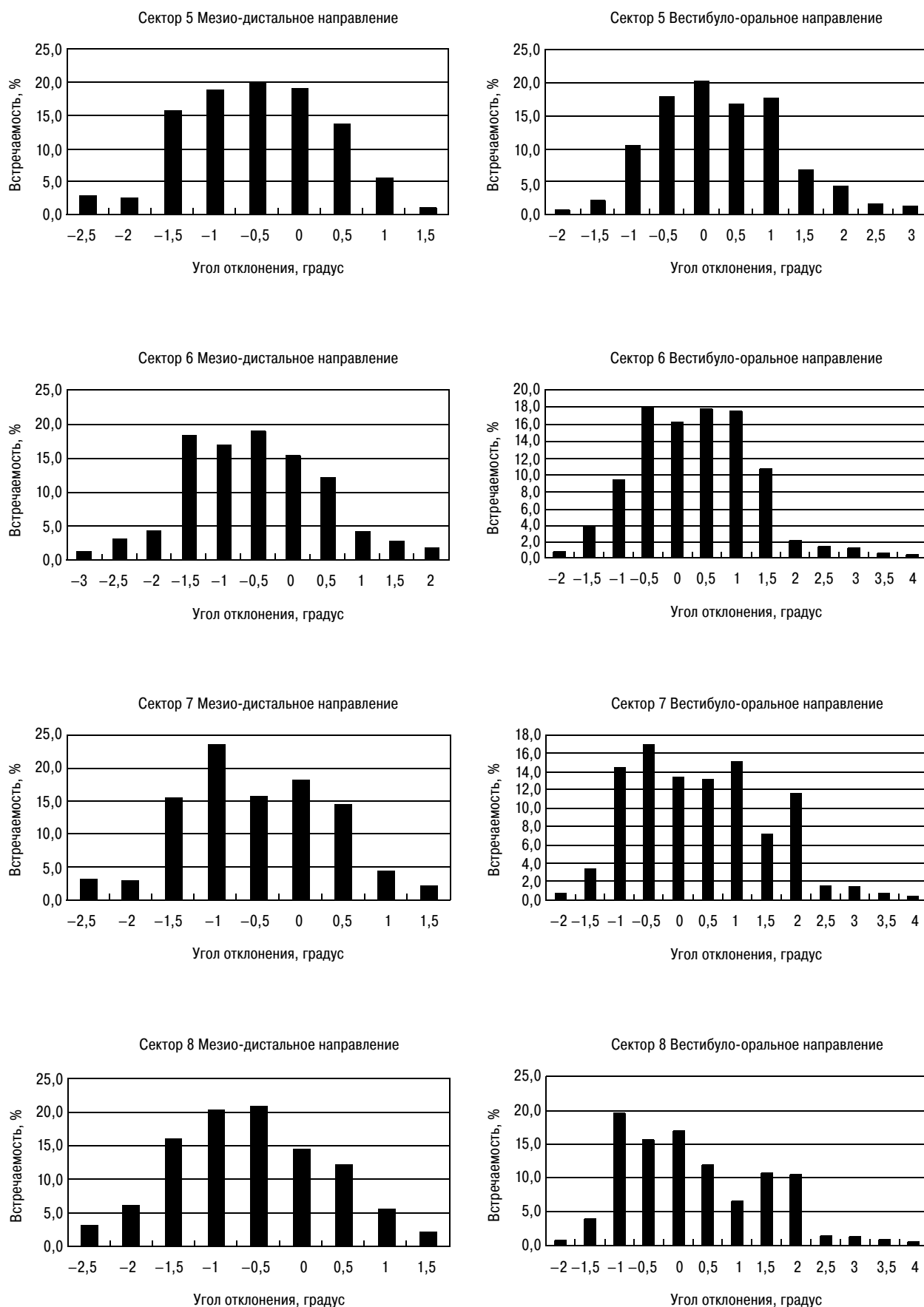


Рис. 4. Распределение угловых отклонений 44 зуба на секторах 5—8

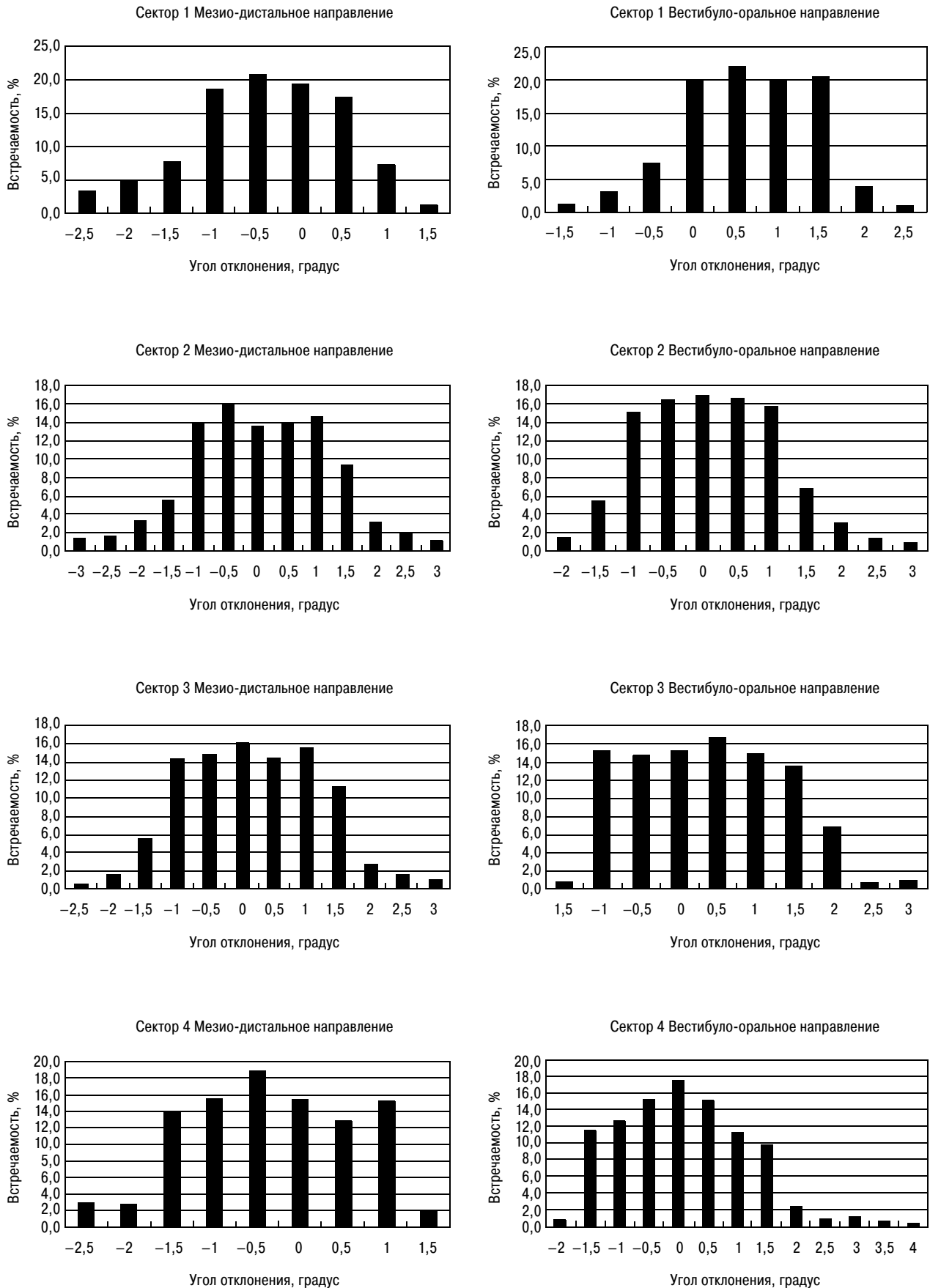


Рис. 5. Распределение угловых отклонений 46 зуба на секторах 1—4

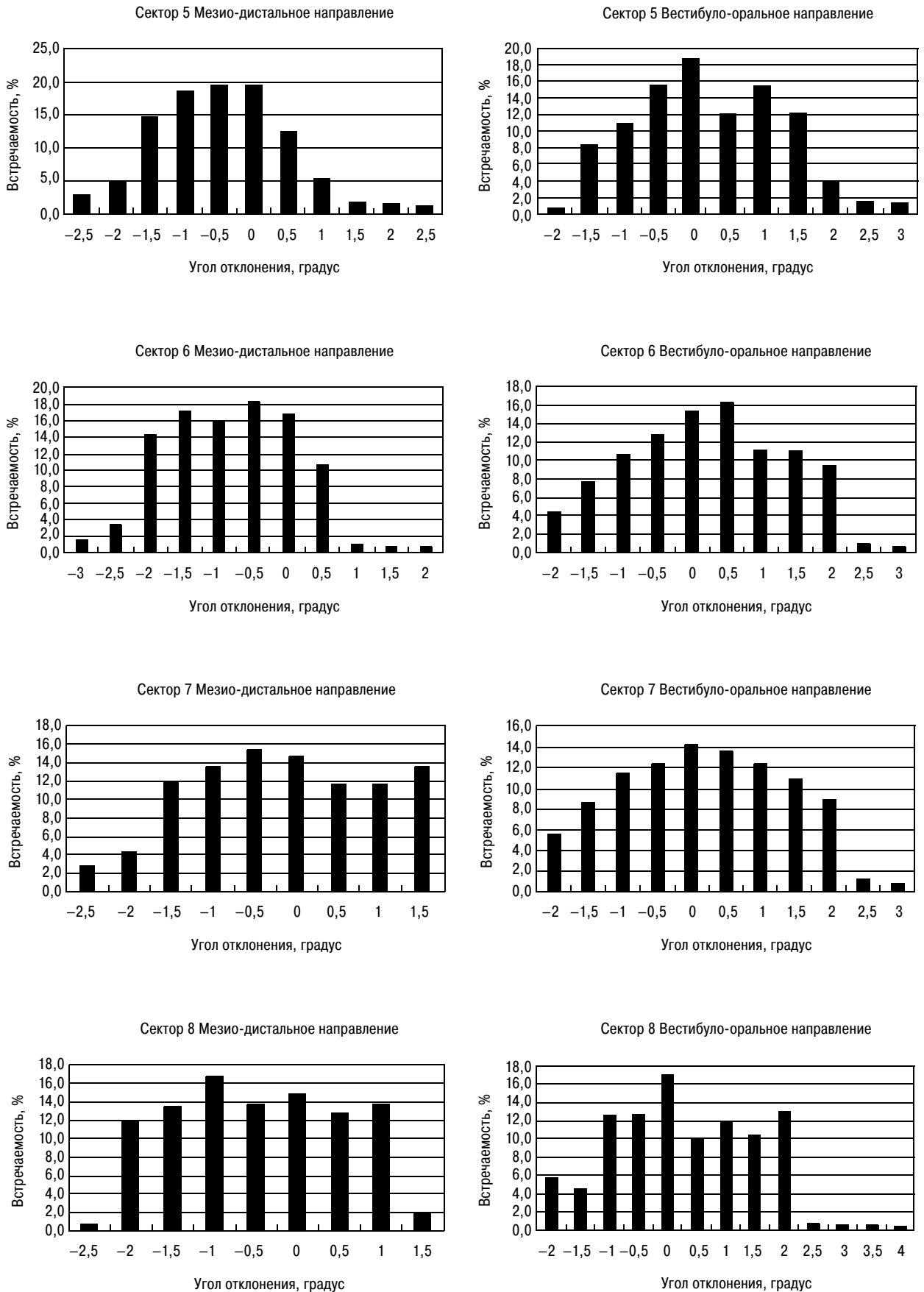


Рис. 6. Распределение угловых отклонений 46 зуба на секторах 5—8

Для анализа формы культией получившихся в результате эксперимента после одонтопрепарирования произвели 3D сканирование 44 и 46 зубов. Далее 3D модели 44 и 46 зуба были рассечены в вестибуло-оральном и мезио-дистальном направлениях. Конвергенция стенок была срав-

нена с осью опорного штифта (эталонной осью одонтопрепарирования) (рис. 7—10).

На получившихся сечениях провели отрезки касательно к боковым стенкам зубов и по центру опорного штифта. Провели сопоставление отрезков боковых стенок с отрезком опорного штифта.

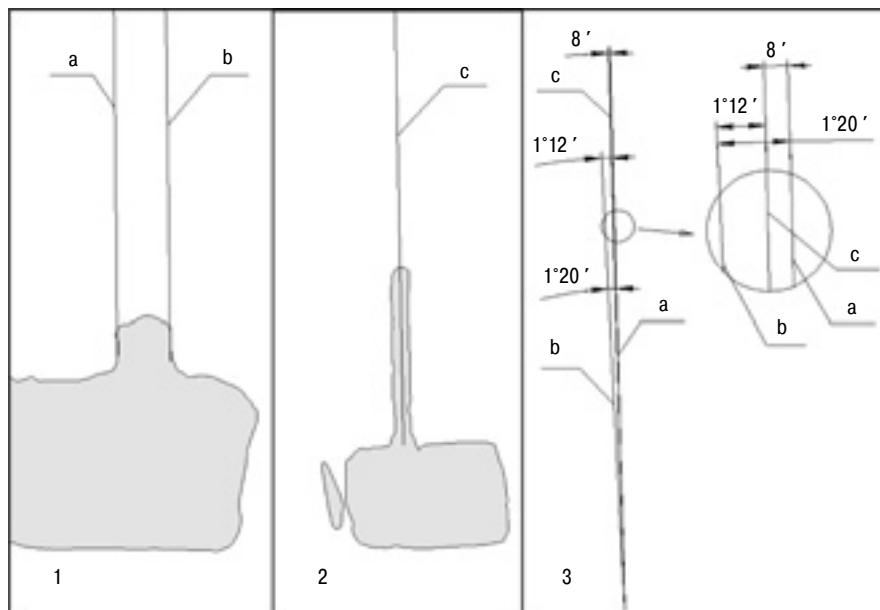


Рис. 7. Вестибуло-оральный срез модели 44 зуба и опорного штифта (1 — вестибуло-оральный срез модели 44 зуба; 2 — вестибуло-оральный срез модели опорного штифта; 3 — углы; а — дистальная стенка 44 зуба; b — мезиальная стенка 44 зуба; с — ось опорного штифта)

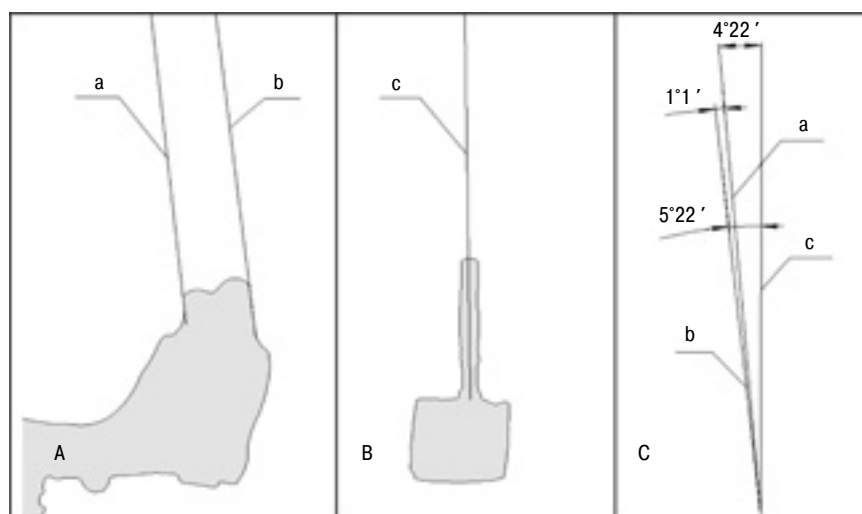


Рис. 8. Мезио-дистальный срез модели 44 зуба и опорного штифта (А — мезио-дистальный срез модели 44 зуба; В — мезио-дистальный срез модели опорного штифта; С — углы; а — оральная стенка 44 зуба; b — вестибулярная стенка 44 зуба; с — ось опорного штифта)

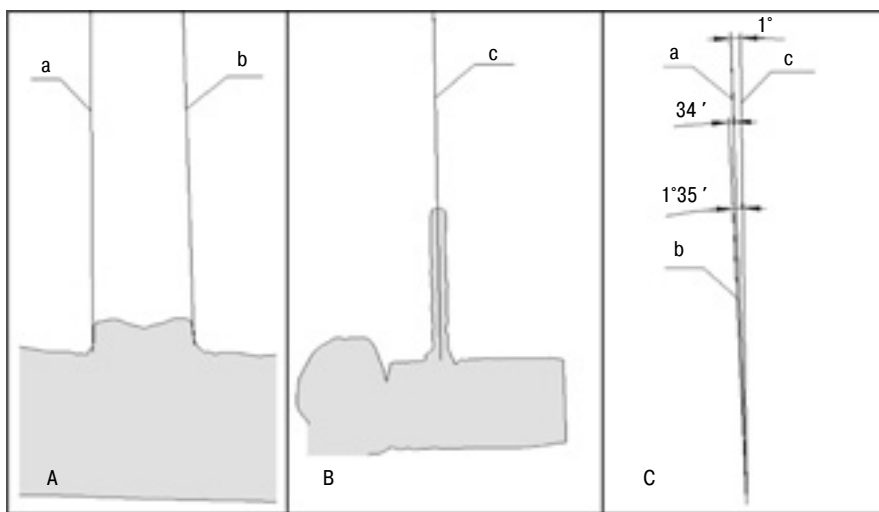


Рис. 9. Вестибуло-оральный срез модели 46 зуба и опорного штифта (А — вестибуло-оральный срез модели 46 зуба; В — вестибуло-оральный срез модели опорного штифта; С — углы; а — дистальная стенка 46 зуба; b — мезиальная стенка 46 зуба; с — ось опорного штифта)

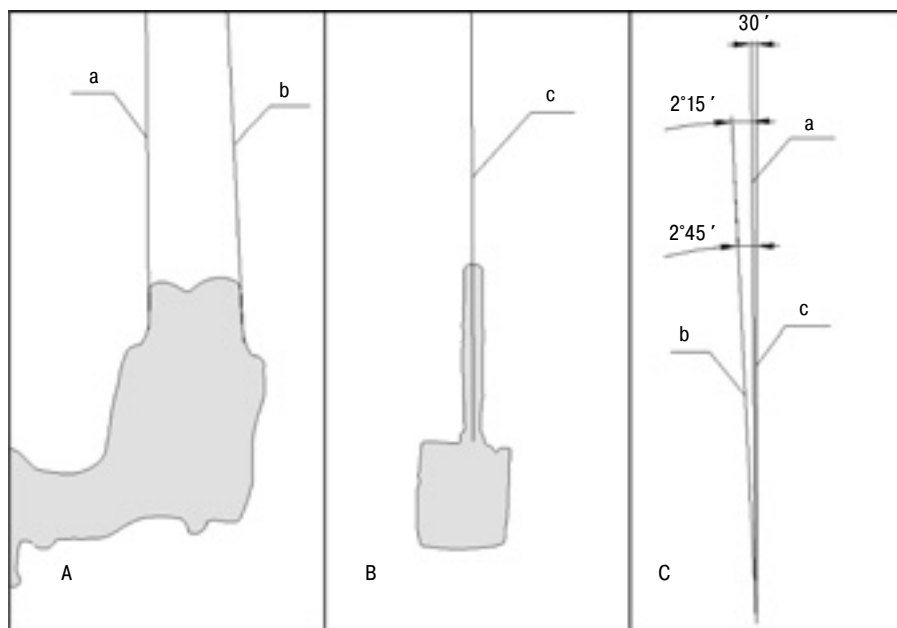


Рис. 10. Мезио-дистальный срез модели 46 зуба и опорного штифта (А — мезио-дистальный срез модели 46 зуба; В — мезио-дистальный срез модели опорного штифта; С — углы; а — оральная стенка 46 зуба; b — вестибулярная стенка 46 зуба; с — ось опорного штифта)

На рис. 7—10 видно, что отклонение боковых стенок от эталонной оси одонтопрепарирования составило в среднем $1^{\circ}55'$.

Таким образом, проведенное исследование показало, что при использовании во время одонтопрепарирования механической и цифровой системы стабилизации руки врача снижается величина случайных угловых отклонений и уменьшается конвергенция боковых стенок культией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнова С.Д., Лебеденко И.Ю. Одонтопрепарирование под ортопедические конструкции зубных протезов. М.: Практическая медицина. 2007. С. 23—24.
2. Копейкин В.Н., Миргазизов М.З., Малый А.Ю. Ошибки в ортопедической стоматологии. М.: Триада-Х, 1998. 176 с.
3. Шиллинбург Г., Якоби Р., Бракетт С. Основы препарирования зубов для изготовления литых металлических, металлокерамических и керамических реставраций. М.: Азбука, 2006. 400 с.

SUMMARY

EFFICIENCY OF SOLVING THE ISSUES OF THE RUSSIAN POPULATION WITH HIGHLY QUALIFIED HEALTH CARE

A.A. Martynov, A.V. Vlasova

The results of the analysis of the highly qualified health care in the Russian Federation from 2002 to 2013.

Keywords: highly qualified health care (VMP), health care, modernization, standards, medical technology

FEATURES OF CONDUCTING PREVENTIVE EXAMINATIONS SYSTEM OF PRISON PERSONNEL IN SARATOV REGION

S.V. Balashov, A.R. Kiselev, O.M. Posnenkova, I.G. Zhurkin, V.I. Gridnev

A comparative analysis of clinical examination procedure used at the Center for medical and social rehabilitation (TSMSR) of the Office of the Federal Penitentiary Service (the FPS) in Russia Saratov region was conducted, with the arrangements for medical examination of certain adult populations, approved by Ministry of Health of Russia, to identify opportunities for service modernization TSMSR dispensary. The generalized functional (IDEF0) model measures for clinical examination conducted in TSMSR, identified their key features. The possible ways of upgrading preventive work TSMSR were identified.

Keywords: clinical examination, routine inspection, modernization, the FPS.

ORGANIZATIONAL ASPECTS OF LETHALITY OF DRUG USERS IN THE RUSSIAN FEDERATION SUBJECTS

I.P. Pochitaeva

In article were studied mortality rates of drug users under medical supervision in Kostroma Drug Treatment Clinic in 2005—2012, were analyzed problems and drug treatment, as well as organization factors influencing death because of drugs. The structure of causes of death in the subject is typical for the Russian Federation. Territorial characteristics of mortality and the problems identified (narcologists insecurity in areas lack of communication structures , and maintaining records of reg-

istration of causes of death, etc.) must be taken into account when planning to reduce mortality in the subject of Central Federal District.

Keywords: drug treatment, organizational aspects, drug users, drug addiction, Kostroma region, mortality, the interaction of medical organizations, negotiability, risk factors

STANDARDIZATION ISSUES OF STABILOMETRIC METHODS IN CLINICAL NEUROLOGICAL PRACTICE

M.V. Romanova, O.V. Cubreacov, E.V. Isakova, S.V. Cats, S.S. Grokhovsky

In article are discussed current issues of standardization, closely related to the research and informative stabilometric correctness organization biofeedback support reaction using Stabiloplattform. Application of stabilometric systems and procedures in the clinic today needs to be developed and implemented evidence and reproducible in clinical practice diagnostic and treatment protocols, as well as compliance metrology.

Keywords: stabilometry, stabilography, posturography, motor pathology stabilometric platform, stabiloplattform, neurology, standards of care

CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF EFFICIENCY OF ATA-TEST FOR EARLY DIAGNOSIS OF POSTOPERATIVE PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS

P.A. Vorobiev, L.Y. Bezmelnitsyna, L.S. Krasnova, M.A. Holownia, I.I. Matveeva, T.V. Davydova, I.V. Nekhaev, A.V. Sytov, M.Y. Nersesyan

The clinical and economic effectiveness of innovative laboratory system «ATA-test» for the early prediction of postoperative septic complications was studied. ATA — test is based on electron spin resonance associated with the active centers of albumin probe that allows to evaluate the structural and functional features of the main transport function of protein serum. Forecasting of septic complications in the postoperative period can save up to 20% savings through rational antibiotic therapy.

Keywords: albumin, EPR spectroscopy, postoperative purulent-septic complications, antibiotic, cancer, clinical and economic analysis

USING THE FISHBURNE PRINCIPLE AND FUZZY MAJORITY PRINCIPLE IN THE EVALUATION OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTIC THERAPY OF ACUTE AND RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN

O.V. Zhukova

The structure of antibiotic therapy conducted in patients with acute and recurrent obstructive bronchitis is presented. The clinical effectiveness of each of the antibiotics used is determined. The methodology of calculating the weighting factors on the clinical efficacy of the Fishburne method and using the principle of fuzzy majority. Article presents a methodology for the distribution of antibiotics for clinical efficacy levels-high, medium and low.

Keywords: pharmacoeconomics, obstructive bronchitis, antibiotics, clinical efficacy, Fishburne weights criterion, the principle of fuzzy majority

INTERPRETING INDIRECT TREATMENT COMPARISONS AND NETWORK META-ANALYSIS FOR HEALTH-CARE DECISION MAKING: REPORT OF THE ISPOR TASK FORCE ON INDIRECT TREATMENT COMPARISONS GOOD RESEARCH PRACTICES. PART I

Jeroen P. Jansen, Rachael Fleurence, Beth Devine, Robbin Itzler, Annabel Barrett, Neil Hawkins, Karen Lee, Cornelis Boersma, Lieven Annemans, Joseph C. Cappelleri

Translators and reviewers:

Vorobiev P.A., Holownia M.A., Krasnova L.S., Bezmelnitsyna L.Y., Luneva A.V.

Russian Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, Moscow

Evidence-based health-care decision making requires comparisons of all relevant competing interventions. In the absence of randomized, controlled trials involving a direct comparison of all treatments of interest, indirect treatment comparisons and network meta-analysis provide useful evidence for judiciously selecting the best choice(s) of treatment. Mixed treatment comparisons, a special case of network meta-analysis, combine direct and indirect evidence for particular pair wise comparisons, thereby synthesizing a greater share of the

available evidence than a traditional meta-analysis. This report from the ISPOR Indirect Treatment Comparisons Good Research Practices Task Force provides guidance on the interpretation of indirect treatment comparisons and network meta-analysis to assist policymakers and health-care professionals in using its findings for decision making. We start with an overview of how networks of randomized, controlled trials allow multiple treatment comparisons of competing interventions. Next, an introduction to the synthesis of the available evidence with a focus on terminology, assumptions, validity, and statistical methods is provided, followed by advice on critically reviewing and interpreting an indirect treatment comparison or network meta-analysis to inform decision making. We finish with a discussion of what to do if there are no direct or indirect treatment comparisons of randomized, controlled trials possible and a health-care decision still needs to be made.

Key words: Bayesian, decision making, comparative effectiveness, indirect treatment comparison, mixed treatment comparison, network meta-analysis

IMPLEMENTATION OF QUALITY STANDARDS TOOTH PREPARATION IN EXPERIMENTS USING MONITORING DEVICES AND CORRECTION ANGULAR DEVIATION OF DENTAL INSTRUMENTS

A.V. Ivaschenko, D.V. Kondrashin, A.I. Bayrikov, O.V. Liva

For a strong and confident fixation of fixed prosthetic required to provide the appropriate form the lateral surface of the tooth stump being treated. The main parameter characterizing the surface of the stump, it is a taper. Recommendations sidewall convergence values given in the literature, are in the range of 3—5 degrees, but according to the authors of numerous medical practice the taper is 15—27 degrees.

To reduce taper stump clinic authors propose to go through mechanical stabilization of the doctor's hands and reduce the amount of random angular deviations hands during tooth preparation. As a result of the experiment, it was confirmed that a reduction in angular deviations doctor's hands during tooth preparation stump brings quality to conventional dental standards.

Key words: teeth preparation, angular deviations

СОДЕРЖАНИЕ — CONTENTS

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ
А.А. Мартынов, А.В. Власова 3

ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОЙ СТАНДАРТИЗАЦИИ

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ СОТРУДНИКОВ УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ
С.В. Балашов, А.Р. Киселев, О.М. Посненкова, И.Г. Журкин, В.И. Гриднев 12

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАРКОТИКОВ В СУБЪЕКТЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
И.П. Почитаева 19

ВОПРОСЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
М.В. Романова, О.В. Кубряк, Е.В. Исакова, С.В. Котов, С.С. Гроховский 23

БЮЛЛЕТЕНЬ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АТА-ТЕСТА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
П.А. Воробьев, Л.Ю. Безмельницкая, Л.С. Краснова, М.А. Холовня, И.И. Матвеева, Т.В. Давыдова, И.В. Нехаев, А.В. Сытов, М.Ю. Нерсисян 28

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ФИШБЕРНА И ПРИНЦИПА НЕЧЕТКОГО БОЛЬШИНСТВА В ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ОСТРОГО И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ
О.В. Жуклова 37

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ КОСВЕННЫХ СРАВНЕНИЙ ТАКТИК ЛЕЧЕНИЯ И СЕТЕВЫХ МЕТА-АНАЛИЗОВ ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ: РАБОЧАЯ ГРУППА ISPOR ПО НАДЛЕЖАЩЕЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ПРАКТИКЕ ПО КОСВЕННЫМ СРАВНЕНИЯМ ТАКТИК ЛЕЧЕНИЯ. ЧАСТЬ 1
Йерун П. Янсен, Рэйчел Флеуренсе, Бет Девайн, Робин Итцлер, Аннабель Барретт, Нил Хокинс, Карен Ли, Корнелис Боерсма, Ливен Аннеманс, Джозеф К. Кареллери 42

СРОЧНО В НОМЕР

РЕАЛИЗАЦИЯ СТАНДАРТОВ КАЧЕСТВА ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ УСТРОЙСТВА КОНТРОЛЯ И КОРРЕКЦИИ УГЛОВЫХ ОТКЛОНЕНИЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТА
А.В. Ивашенко, Д.В. Кондрашин, А.И. Байриков, О.В. Лайва . . . 62

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ СТАТЕЙ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ 70

GENERAL STANDARDIZATION PROBLEMS

EFFICIENCY OF SOLVING THE ISSUES OF THE RUSSIAN POPULATION WITH HIGHLY QUALIFIED HEALTH CARE
A.A. Martynov, A.V. Vlasova 3

PRACTICAL STANDARDIZATION

FEATURES OF CONDUCTING PREVENTIVE EXAMINATIONS SYSTEM OF PRISON PERSONNEL IN SARATOV REGION
S.V. Balashov, A.R. Kiselev, O.M. Posnenkova, I.G. Zhurkin, V.I. Gridnev 12

ORGANIZATIONAL ASPECTS OF LETHALITY OF DRUG USERS IN THE RUSSIAN FEDERATION SUBJECTS
I.P. Pochitaeva 19

STANDARDIZATION ISSUES OF STABILOMETRIC METHODS IN CLINICAL NEUROLOGICAL PRACTICE
M.V. Romanova, O.V. Cubreacov, E.V. Isakova, S.V. Cats, S.S. Grokhovsky 23

CLINICO-ECONOMICAL ANALYSIS BULLETIN

CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF EFFICIENCY OF ATA-TEST FOR EARLY DIAGNOSIS OF POSTOPERATIVE PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS
P.A. Vorobiev, L.Y. Bezmelnitsyna, L.S. Krasnova, M.A. Holownia, I.I. Matveeva, T.V. Davydova, I.V. Nekhaev, A.V. Sytov, M.Y. Nersesyan 28

USING THE FISHBURNE PRINCIPLE AND FUZZY MAJORITY PRINCIPLE IN THE EVALUATION OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF ANTIBIOTIC THERAPY OF ACUTE AND RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN
O.V. Zhukova 37

INTERPRETING INDIRECT TREATMENT COMPARISONS AND NETWORK META-ANALYSIS FOR HEALTH-CARE DECISION MAKING: REPORT OF THE ISPOR TASK FORCE ON INDIRECT TREATMENT COMPARISONS GOOD RESEARCH PRACTICES. PART 1
Jeroen P. Jansen, Rachael Fleurence, Beth Devine, Robbin Itzler, Annabel Barrett, Neil Hawkins, Karen Lee, Cornelis Boersma, Lieven Annemans, Joseph C. Cappelleri 42

URGENT PUBLICATION

IMPLEMENTATION OF QUALITY STANDARDS TOOTH PREPARATION IN EXPERIMENTS USING MONITORING DEVICES AND CORRECTION ANGULAR DEVIATION OF DENTAL INSTRUMENTS
A.V. Ivaschenko, D.V. Kondrashin, A.I. Bayrikov, O.V. Liva . . . 62

SUMMARY 70