

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»

**7—8 2014
(Июль—Август)**

*При перепечатке ссылка
на журнал обязательна*

© Издательство «Ньюдиамед»

Формат 60×90/8

Печ. листов 8,5. Заказ № PR07-0814

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*

ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОЙ СТАНДАРТИЗАЦИИ

ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Г.С. Шестаков¹, А.С. Гараева

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

Представлены показатели заболеваемости одного из сельских районов Чеченской Республики и дана характеристика ресурсного обеспечения здравоохранения сельского района.

Ключевые слова: здравоохранение сельского района, заболеваемость сельского населения

В ходе реформирования здравоохранения необходимо совершенствовать управление лечебно-профилактическими учреждениями, улучшать взаимодействие медицинских организаций, повышать структурную эффективность здравоохранения, внедрять прогрессивные методы финансового обеспечения и укрепления материально-технической базы учреждений здравоохранения. Такая работа не может проводиться без оценки медико-демографической ситуации и анализа заболеваемости в регионе. Определение тенденций динамики показателей здоровья населения позволяет целенаправленно реорганизовать систему здравоохранения [1].

В последние годы Министерством здравоохранения и учреждениями здравоохранения Чеченской Республики проводились работы по укреплению материально-технической базы лечебно-профилактических учреждений, оснащению их современной лечебно-диагностической аппа-

ратурой и оборудованием в рамках реализации федеральных, республиканских целевых и инвестиционных программ. Были внедрены новые технологии диагностики и лечения больных. Приняты меры по улучшению лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений и населения Чеченской Республики, а также по подготовке, переподготовке и повышению квалификации медицинских кадров [2].

Здравоохранение Гудермесского района представлено 31 лечебно-профилактическим учреждением, в том числе Центральной районной больницей, больницей № 1 г. Гудермес, Ойсаровской участковой больницей, Центральной районной поликлиникой, детской районной поликлиникой, районной женской консультацией, травмпунктом, районным противотуберкулезным диспансером и станцией скорой медицинской помощи. Кроме того, в районе имеется 5 врачебных амбулаторий, которые расположены в селениях Джалка, Н. Нойбера, Кошкельды, Иласхан-юрт и Энгель-юрт. В 17 селениях имеются фельдшерско-акушерские пункты.

Первичная медико-санитарная помощь оказывается Центральной районной поликлиникой, районной детской поликлиникой, районной женской консультацией, травмпунктом, врачебны-

¹ Шестаков Григорий Сергеевич — д-р мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; Москва, 119021, Zubovskiy bulvar, d. 37/1; тел. (499) 236-50-21; e-mail: shestakov-g@mail.ru.

ми амбулаториями и фельдшерско-акушерскими пунктами.

Специализированная медицинская помощь оказывается Центральной районной больницей, больницей № 1 г. Гудермес, Ойсхаровской участковой больницей.

Различные показатели общественного здоровья необходимо сопоставлять с влияющими на здоровье факторами, в том числе и состоянием системы здравоохранения, основной характеристикой которой является обеспечение ресурсами.

В 2007 г. обеспеченность больничными койками в Чеченской Республике составляла 60,7 (на 10 000 населения), в то время как в Южном федеральном округе — 87,9, в 2008 г. в Гудермесском районе — 45,3 и к 2010 г. этот показатель не изменился (43,7).

В 2006 г. обеспеченность врачебными кадрами в Чеченской Республике была 16,2 (на 10 000 населения), что ниже, чем в некоторых субъектах Южного федерального округа (Карачаево-Черкесская Республика — 33,9, Республика Ингушетия — 22,8), и значительно ниже, чем в Республике Северная Осетия — Алания (68,0), Астраханской области (66,6), Республике Калмыкия (51,0) и других. К 2010 г. обеспеченность врачебными кадрами в Чеченской Республике увеличилась и составила 21,4.

Низкая обеспеченность врачами отмечается в следующих районах: Итум-Калинский (3,0 на 10 000 населения), Курчалоевский (5,6), Шатойский (6,2), Наурский (7,9), Ачхой-Мартановский (8,2), Грозненский (8,2) и Введенский (8,6). В Гудермесском районе (12,0), что обеспечивает укомплектованность врачебными кадрами на 50%. Наибольшая — в г. Грозном (41,6) и г. Аргун (25,3).

Обеспеченность средним медицинским персоналом в Чеченской Республике — одна из низких среди субъектов Южного Федерального округа и в 2006 г. составила 55,5 (на 10 000 населения) при обеспеченности в округе (85,2). К 2010 г. этот показатель в Чеченской республике также остался низким (58,5).

Последипломное обучение врачей осуществляется согласно перспективному и годовому плану, составляемому по заявкам руководителей лечебно-профилактических учреждений.

Данные о ресурсном обеспечении системы здравоохранения Чеченской Республики свидетельствуют о типичных проблемах как в Южном Федеральном округе, так и Российской Фе-

дерации в целом. Недостаточная укомплектованность медицинскими кадрами требует внедрение новых организационно-технологических форм для решения задач по обеспечению населения квалифицированной медико-санитарной помощью [3].

Структура и уровень заболеваемости являются важнейшими составляющими комплексной оценки здоровья населения. Изучение заболеваемости необходимо для обоснования управленческих решений. Только на основе данных о заболеваемости населения возможно правильное планирование и прогнозирование развития сети учреждений здравоохранения для удовлетворения потребности в различных видах медицинской помощи и ресурсах. Кроме того, показатели заболеваемости служат одним из критериев оценки качества работы медицинского персонала, лечебно-профилактических учреждений и системы здравоохранения в целом.

Учет случаев заболеваний осуществляется всеми медицинскими организациями, прежде всего на основании «Талона амбулаторного пациента» (ф.025-6(7)/у-89; ф.025-10/у-97; ф.025-11/у-02; ф.025-12/у-04) или «Единого талона амбулаторного пациента» (ф.025-8/у-95).

Наряду с обязательным учетом заболеваемости по «Талонам амбулаторного пациента» проводится специальный учет ряда заболеваний, в том числе туберкулезом, венерическими болезнями, микозами, трахомой и др.

Обеспечение достоверности показателей заболеваемости возможно при организации информационного взаимодействия лечебно-профилактических учреждений, так как больные могут менять место жительства или обращаться по поводу одного и того же заболевания в различные медицинские организации. При этом случай заболевания может быть зарегистрирован как в медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях, так и в медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь в условиях стационара, что приводит к двойной регистрации одного и того же случая заболевания.

Использование данных о заболеваемости только по обращаемости не обеспечивает формирование достоверных показателей, так как больные, имеющие заболевания, в течение года могут не обращаться за медицинской помощью. Отсутствие персонифицированных баз данных ре-

гистрации заболеваемости, в случае постановки одного и того же диагноза у больного разными врачами, будет учтен несколько раз. В случае обращения больного в течение одного года в различные медицинские организации также заболевание будет учитываться неоднократно.

Наиболее полная характеристика может быть получена при включении заболеваемости по обращаемости, по данным медицинских осмотров и причин смерти.

Использование современных информационно-вычислительных технологий позволяет на основе первичных учетных документов получать достаточно точные данные о распространенности заболеваний среди населения, определять динамику их изменений, оценивать эффективность проводимых медицинских и организационных мероприятий.

Для характеристики здоровья населения общая заболеваемость по обращаемости представляет значительный интерес, особенно динамика ее показателей.

Динамика показателей общей заболеваемости имеет отличия от динамики показателей первичной заболеваемости. Рост или снижение показателей первичной заболеваемости в значительной степени связаны с наличием или отсутствием эпидемии гриппа и другими респираторными заболеваниями, частотой обращений населения в амбулаторно-поликлинические учреждения. Однако анализ тенденций динамики первичной заболеваемости позволяет делать выводы как об ухудшении здоровья населения, так и об ухудшении его медицинского обслуживания.

Уровень и тенденция динамики показателей общей и первичной заболеваемости в отдельных регионах несколько отличаются от федеральных. Это свидетельствует как о некоторых особенностях возрастного-полового состава населения, так и об особенностях деятельности лечебно-профилактических учреждений при профилактике, лечении и регистрации заболеваний.

Показатели заболеваемости впервые выявленных болезней среди населения Чеченской Республики в изучаемом периоде (2006—2010 гг.) практически не отличаются от показателей Южного Федерального округа, но значительно ниже, чем показатели первичной заболеваемости среди населения Российской Федерации.

Особенно существенными были отличия по следующим классам болезней: новообразования — в 1,6 раза; болезни крови, кровяных

органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм — в 2,3; болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ — в 2,3; органов пищеварения — в 1,8; травмы, отравления и некоторые другие последствия внешних причин — в 1,4 раза (табл. 1).

Среднегодовая распространенность заболеваний среди населения Гудермесского района в изучаемый период составила 974,2 случая на 1000 человек.

Общая заболеваемость населения Гудермесского района отличается от показателей общей заболеваемости населения Чеченской Респуб-

Таблица 1

Заболеваемость населения Российской Федерации, Южного Федерального округа и Чеченской Республики по классам болезней в 2008 г. (с впервые установленным диагнозом) на 1000 населения

Класс болезней	Чеченская Республика	Южный Федеральный округ	Российская Федерация
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	24,1	33,2	44,3
Новообразования	4,4	7,8	8,4
Болезни крови, кровяных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	37,6	5,3	3,8
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	14,9	6,9	8,5
Болезни нервной системы	33,0	15,7	15,5
Болезни глаза и придаточного аппарата	32,5	27,7	31,8
Болезни уха, носоглоточного отрезка	23,8	17,2	21,9
Болезни органов кровообращения	112,2	14,9	17,0
Болезни органов дыхания	106,5	250,0	316,9
Болезни органов пищеварения	56,0	29,5	32,2
Болезни кожи и подкожной клетчатки	32,2	37,7	44,0
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	34,0	24,4	30,5
Болезни мочеполовой системы	80,0	34,1	37,5
Беременность, роды и послеродовой период	33,8	45,7	52,9
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	476,1	64,6	86,1
Всего	1101,1	614,7	751,3

лики в целом. Общая заболеваемость инфекционными болезнями в Гудермесском районе в 2006 г. была ниже общереспубликанского уровня в 3,8 раза, но к 2010 г. эти показатели среди населения Гудермесского района и Чеченской Республики были на одном уровне (25,5 и 27,1 на 1000 населения соответственно).

Снижение общей заболеваемости среди населения Гудермесского района отмечается при болезнях нервной системы (55,9 случая в 2006 г. и 36,1 — на 1000 населения в 2010 г.), заболеваниях глаз (95,7 случая в 2006 г. и 80,5 случаев на 1000 населения в 2010 г.), болезнях уха, заболеваниях системы кровообращения, болезнях органов пищеварения и заболеваниях мочеполовой системы (табл. 2). Показатели общей заболеваемости новообразованиями, болезнями крови, заболеваниями органов дыхания имеют тенденцию к увеличению. Уровень общей заболеваемости среди населения Гудермесского района в изучаемый период по данным обращаемости в лечебно-профилактические учреждения оставался на одном уровне и составил в 2006 г. 1036,8 случая на 1000 населения, а к 2010 г. — 990,3 на 1000 населения.

В структуре общей заболеваемости в 2010 г. наибольший удельный вес составляли болезни

органов дыхания (16,8%), системы кровообращения (12,3%), органов пищеварения (12,8%), мочеполовой системы (7,1%).

Анализ полученных данных о первичной заболеваемости населения Гудермесского района Чеченской Республики по обращаемости в медицинские организации за 2006—2010 гг. выявил, что заболеваемость в 2006 г. составила 829,1 случаев на 1000 населения, в 2008 г. — 784,7 и в 2010 г. — 693,1 (табл. 3).

Наиболее высокая заболеваемость с впервые установленным диагнозом среди населения Гудермесского района Чеченской Республики в изучаемый период отмечается при болезнях органов дыхания, органов кровообращения, мочеполовой системы, крови и кроветворных органов, патологии беременности, родов и послеродового периода. Достаточно высокой остается первичная обращаемость по поводу травм, отравлений и других воздействий внешних причин. Эти группы составляют 51,7% общей заболеваемости.

Анализ структуры первичной заболеваемости населения Гудермесского района Чеченской Республики свидетельствует о наибольшем удельном весе среди всех заболеваний болезней органов дыхания и органов кровообращения. Отмечается

Таблица 2

Общая заболеваемость населения Гудермесского района по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения в 2006—2010 гг. на 1000 населения

Класс болезней	Год				
	2006	2007	2008	2009	2010
Инфекционные заболевания	23,26	34,57	23,18	35,98	25,57
Новообразования	28,74	38,77	31,59	33,04	30,64
Болезни крови	22,97	21,05	23,13	20,52	26,20
Болезни эндокринной системы	36,95	53,15	49,05	49,43	39,02
Психические расстройства	7,37	7,39	7,44	6,54	8,53
Болезни нервной системы	55,99	56,13	55,41	55,23	36,17
Болезни глаз	95,79	72,77	75,18	77,05	80,50
Болезни уха и сосцевидного отростка	29,20	23,06	21,45	22,88	23,94
Болезни системы кровообращения	162,73	181,04	130,91	124,99	133,27
Болезни органов дыхания	129,39	153,48	149,45	125,10	169,87
Болезни органов пищеварения	136,31	134,33	138,13	128,79	128,53
Заболевания кожи и подкожной клетчатки	52,79	65,21	63,40	68,06	64,58
Заболевания костно-мышечной системы	48,55	42,33	45,35	45,50	42,11
Болезни мочеполовой системы	109,28	111,89	106,38	74,94	71,34
Патология беременности и родов	52,62	53,33	56,03	55,57	59,20
Врожденные аномалии	0,71	0,81	0,33	0,91	0,1
Травмы и отравления	38,05	46,42	41,11	42,53	44,05
Другие заболевания	6,12	6,09	7,01	6,91	6,73
Всего	1036,82	1101,82	1024,53	973,97	990,35

Таблица 3

Первичная заболеваемость населения Гудермесского района по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения в 2006—2010 гг. на 1000 населения

Класс болезней	Год				
	2006	2007	2008	2009	2010
Инфекционные заболевания	19,05	18,41	12,79	13,10	25,57
Новообразования	23,25	18,53	16,75	18,70	10,64
Болезни крови	18,27	21,06	25,58	20,68	20,20
Болезни эндокринной системы	28,01	27,06	25,24	22,14	20,02
Психические расстройства	15,87	17,41	16,02	15,02	20,53
Болезни нервной системы	54,56	64,45	56,18	57,52	31,17
Болезни глаз	25,16	30,18	28,07	20,30	20,50
Болезни уха и сосцевидного отростка	20,94	19,85	15,01	13,91	13,94
Болезни системы кровообращения	146,51	107,01	124,27	123,00	103,27
Болезни органов дыхания	120,89	130,13	121,60	139,08	140,10
Болезни органов пищеварения	75,91	64,56	61,28	61,58	58,74
Заболевания кожи и подкожной клетчатки	49,48	45,04	46,63	48,06	44,58
Заболевания костно-мышечной системы	46,75	40,82	41,92	31,67	32,11
Болезни мочеполовой системы	101,74	78,89	121,90	124,94	71,34
Патология беременности и родов	40,54	38,98	33,09	28,38	39,20
Врожденные аномалии	0,38	0,06	0,03	0,07	0,08
Травмы и отравления	38,05	26,19	31,26	25,39	34,05
Другие заболевания	3,74	6,09	7,13	7,04	7,07
Всего	829,1	754,72	784,75	770,58	693,11

Таблица 4

Структура заболеваемости населения Гудермесского района Чеченской Республики по классам болезней с впервые установленным диагнозом в 2006—2010 гг., %

Класс болезней	Год				
	2006	2007	2008	2009	2010
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	2,3	2,2	1,6	1,8	3,4
Новообразования	2,8	2,3	2,1	2,5	1,4
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	2,2	2,7	3,2	2,7	2,7
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	3,3	3,5	3,2	2,9	2,6
Болезни нервной системы	6,4	8,4	7,1	7,5	4,3
Болезни глаза и придаточного аппарата	3,0	3,9	3,5	2,7	2,6
Болезни уха, сосцевидного отростка	2,1	2,4	1,9	1,9	1,9
Болезни органов кровообращения	17,4	14,2	15,8	15,9	14,3
Болезни органов дыхания	14,3	17,2	15,5	17,1	19,4
Болезни органов пищеварения	9,0	8,4	7,8	7,9	8,2
Болезни кожи и подкожной клетчатки	5,8	5,8	5,9	6,7	6,2
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	5,5	5,2	5,3	4,1	4,4
Болезни мочеполовой системы	12,1	10,3	15,5	16,0	9,9
Беременность, роды и послеродовой период	4,2	5,0	4,2	3,6	5,4
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	4,5	3,3	3,9	3,2	4,7
Симптомы и признаки, не классифицированные в других рубриках	5,1	5,2	3,5	3,5	8,6
Всего	100	100	100	100	100

увеличение доли заболеваний органов дыхания (табл. 4).

Таким образом, среди населения Гудермесского района Чеченской Республики наиболее высокая первичная заболеваемость отмечается у взрослых при болезнях органов дыхания, органов кровообращения, мочеполовой системы. Имеет место высокая распространенность травм, отравлений и других последствий внешних причин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стародубов В.И., Калининская А.А., Дзугаев К.Г., Стрючков В.В. Проблемы здравоохранения села. М.: Академия Естествознания. 2012. 207 с.
2. Байсултанов И.Х. О совершенствовании медицинской помощи сельскому населению // Проблемы управления здравоохранением. 2007. № 6 (37). С. 42—44.
3. Шестаков Г.С., Байсултанов И.Х. Ресурсное обеспечение и оптимизация управления станцией скорой медицинской помощи // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2011. № 1—2. С. 23—29.

**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
АНДРОГЕННОЙ БЛОКАДЫ ГОЗЕРЕЛИНОМ
ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ,
ПОЛУЧАЮЩИХ ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ**

А.В. Рудакова¹, С.Б. Петров²

*Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия,
Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова,
Санкт-Петербург*

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из основных онкологических заболеваний у мужчин. Андрогенная блокада с применением аналогов гипоталамического релизинг-фактора лютеинизирующего гормона — элемент комплексной терапии пациентов с местно-распространенным РПЖ, получающих лучевую терапию. Изучена клиничко-экономическая эффективность затрат на неадъювантную и адъювантную терапию гозерелином пациентов с местно-распространенным РПЖ, получающих лучевую терапию. Анализ выполнен с помощью марковского моделирования на основе результатов клинических испытаний RTOG 86-10, RTOG 92-02 и EORTC. Анализ проводился с позиции системы здравоохранения для пациентов в возрасте 70 лет. Горизонт исследований — 10 лет. При анализе использовались средние цены аукционов за 2013 г. Затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 3,5% в год. Результаты исследования показали, что неадъювантная терапия гозерелином пациентов с местно-распространенным РПЖ, получающих лучевую терапию, является экономически высокоэффективной. Адъювантная терапия гозерелином в течение 2—3 лет дополнительно увеличивает среднюю продолжительность жизни пациентов и является при этом экономически приемлемой для бюджетного здравоохранения РФ в общей популяции пациентов и экономически высоко эффективной у пациентов из группы высокого риска.

¹ Рудакова Алла Всеволодовна — канд. биол. наук, д-р фарм. наук, профессор кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии; 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14; тел.: +7 (812) 234-57-29; e-mail: Alla.Rudakova@pharminnotech.com.

² Петров Сергей Борисович — д-р мед. наук, профессор, зав. отделением урологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова; 197758, Санкт-Петербург, Песочный-2, ул. Ленинградская, д. 68.

Ключевые слова: местно-распространенный рак предстательной железы; гозерелин; анализ эффективности затрат

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает, по данным за 2012 г., второе место в структуре онкологических заболеваний мужчин в РФ (12,1%) и первое место по темпам прироста стандартизованных показателей заболеваемости за период с 2007 по 2012 гг. (35,8%). В структуре заболевших доля рака предстательной железы составила 11,5% в возрастной группе 55—69 лет, 18,1% в возрастной группе 70—84 года и 15,9% в 85 лет и старше. Средний возраст больных — 71—74 года [1].

Андрогенная блокада (АБ), включающая аналоги гипоталамического релизинг-фактора лютеинизирующего гормона, в частности, гозерелин, — элемент комплексной терапии РПЖ у пациентов, получающих лучевую терапию [2].

Помимо клинической эффективности гозерелина, в ходе клинических испытаний была продемонстрирована безопасность терапии со стороны сердечно-сосудистой системы. В частности, в исследовании RTOG 85—31 было показано, что отношение шансов смерти от сердечно-сосудистых причин при терапии гозерелином — 0,73 (0,47—1,15) по сравнению с отсутствием назначения аналогов гипоталамического релизинг-фактора лютеинизирующего гормона [4].

Поскольку эффективность затрат, наряду с клинической эффективностью и переносимостью, относится к числу основных характеристик любой медицинской технологии, целью работы была оценка эффективности затрат на неоадьювантную и адьювантную терапию гозерелином (Золадексом) пациентов с местно-распространенным РПЖ, получающих лучевую терапию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ осуществлен с помощью марковского моделирования (программа TreeAge Pro) на основе результатов клинических исследований RTOG 86-10, RTOG 92-02 [11] и EORTC [12]. Временной горизонт исследований — 10 лет. Продолжительность марковского цикла — 1 год.

Вероятность события в год (P) рассчитывалась с помощью формулы:

$$P = 1 - \exp(-R),$$

где R — частота события в год [5].

Качество жизни пациентов с местно-распространенным РПЖ в соответствии с результатами российского исследования было принято равным 0,7 [6]. У пациентов с индексом Глисона 8—10 предполагали снижение качества жизни на 0,1 по сравнению с общей популяцией (до 0,6) [7]. При метастатическом РПЖ качество жизни было принято равным 0,44 [8].

В соответствии с российской реальной практикой предполагали, что при переходе к прогрессированию пациенты начинали получать химиотерапию доцетакселом (1 раз в 3 недели в дозе 75 мг/м²) и преднизолоном в дозе 10 мг в сутки [10]. Среднее количество циклов в соответствии с результатами исследования [13] — 5.

Анализ проводили для пациентов в возрасте 70 лет. Смертность от других причин соответствовала данным по РФ для мужчин соответствующего возраста [9].

Поскольку анализ выполнен для пациентов нетрудоспособного возраста, учитывались только прямые медицинские затраты.

Затраты на лекарственные средства соответствовали средним ценам аукционов за 2013 г.: гозерелин (Золадекс) 3,6 мг — 5860,59 руб., доцетаксел (Таксотер) 80 мг — 20 925,37 руб. Затраты на флутамид, ципротерон и преднизолон соответствовали средневзвешенной оптовой цене в мае 2014 г. (флутамид таб. 250 мг № 84 — 1667,55 руб.; преднизолон таб. 5 мг № 30 — 35,88 руб., ципротерон (Андрокур) таб. 50 мг № 50 — 3810,32 руб.). Затраты на коррекцию побочных эффектов химиотерапии соответствовали данным реальной практики — 158 400 руб. за весь курс химиотерапии [10].

Затраты рассчитывали в двух вариантах — с учетом и без учета использования остатков раствора доцетаксела во флаконе.

Затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 3,5% в год.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ эффективности затрат на неоадьювантную терапию гозерелином

В настоящее время неоадьювантная терапия агонистами гонадотропин-релизинг гормона в течение 4—6 мес. рекомендована пациентам, нуждающимся в лучевой терапии и относящимся к группе высокого риска, кроме того целесообраз-

Таблица 1

Клиническая эффективность неoadъювантной терапии гозерелин + флутамид при РПЖ [16]

Параметр	Терапия		Достоверность различий (p)
	АБ+ЛТ	ЛТ	
Местное прогрессирование, %	30	42	0,016
Возникновение отдаленных метастазов, %	34	45	0,04
Смертность от РПЖ, %	23	31	0,05

Примечание. В табл. 1—6: АБ — андрогенная блокада; ЛТ — лучевая терапия.

ность этой терапии рекомендуется рассмотреть и у пациентов с умеренным риском [3].

Эта рекомендация основана, в частности, на результатах исследования RTOG 86—10. В исследование включались пациенты с местно-распространенным РПЖ, у которых осуществлялась АБ (гозерелин 3,6 мг 1 раз в 4 недели + флутамид 250 мг 3 раза в сутки ежедневно в течение 2 мес до лучевой терапии и на протяжении лучевой терапии) или лучевая терапия без гормонотерапии. Общая длительность терапии — 4 мес. Эффективность терапии за 8-летний период наблюдения представлена в табл. 1.

Очевидно, что неoadъювантная терапия обеспечивает существенное улучшение прогноза пациентов. Моделирование показало, что терапия гозерелин + флутамид обеспечит увеличение средней продолжительности жизни при 10-летнем периоде моделирования (без дисконтирования) в среднем на 0,250 года (с 5,674 до 5,924 года). При этом время до прогрессирования увеличится на 0,567 года (с 3,696 до 4,263 года).

Результаты оценки эффективности затрат представлены в табл. 2.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ в РФ, как и в других странах, как правило, затраты в расчете на 1 дополнительный год жизни с учетом качества (QALY) не должны превышать утроенной величины валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения. Если же затраты на 1 дополнительный QALY не превышают величины ВВП на душу населения, стратегия лечения должна рассматриваться в качестве экономически высокоэффективной и широко применяться в клинической практике [15]. В РФ, по данным за 2013 г., величина ВВП на душу населения составляла около 465 тыс. руб., а следовательно, допустимый верхний предел коэффициента — около 1,4 млн руб./QALY.

Таблица 2

Эффективность затрат на неoadъювантную терапию

Параметр	Терапия		Различие (АБ + ЛТ) – ЛТ
	АБ + ЛТ	ЛТ	
Затраты на неoadъювантную терапию, тыс. руб.	30,60	0	30,60
Затраты на химиотерапию (2 флакона доцетаксела по 80 мг на 1 цикл), тыс. руб.	120,97	144,69	–23,72
Затраты на химиотерапию (расчет с учетом использования остатков раствора во флаконе доцетаксела), тыс. руб.	110,22	131,83	–21,61
Общая величина затрат (2 флакона оригинального доцетаксела по 80 мг на 1 цикл химиотерапии), тыс. руб.	151,57	144,69	6,88
Общая величина затрат (расчет с учетом использования остатков раствора во флаконе оригинального доцетаксела), тыс. руб.	140,82	131,83	8,99
Продолжительность жизни, лет	5,188	4,984	0,204
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	3,411	3,224	0,187
Затраты/эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни (расчет без учета использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	33,73
Затраты/эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни (расчет с учетом использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	44,07
Затраты/полезность, тыс. руб./QALY (расчет без учета использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	36,79
Затраты/полезность, тыс. руб./QALY (расчет с учетом использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	48,07

Неoadьювантная терапия гозерелином характеризуется высокой эффективностью дополнительных затрат (затраты на 1 дополнительный QALY составляют 36,8—48,1 тыс. руб.) (см. табл. 2).

Таким образом, анализ, проведенный на основе результатов исследования RTOG 86-10, показал, что неoadьювантная терапия гозерелином и флутамидом пациентов с местно-распространенным РПЖ, нуждающихся в лучевой терапии, обеспечивает увеличение средней продолжительности жизни как с учетом, так и без учета качества жизни и характеризуется при этом очень высокой эффективностью дополнительных затрат.

Анализ эффективности затрат на адьювантную терапию гозерелином

В соответствии с современными рекомендациями адьювантная гормональная терапия в течение 2—3 лет рекомендуется пациентам из группы высокого риска, получавшим неoadьювантную гормональную и лучевую терапию [3].

1. Анализ на основе исследования RTOG 92-02. В исследование RTOG 92—02 включались пациенты с местно-распространенным РПЖ, у которых осуществлялась комбинированная АБ (гозерелин 3,6 мг 1 раз в 4 недели + флутамид 250 мг 3 раза в сутки ежедневно в течение 2 мес до лучевой терапии и в течение 2 мес на фоне проведения лучевой терапии). После этого пациенты были рандомизированы на 2 группы: прекращение терапии или терапия гозерелином в дозе 3,6 мг 1 раз в 4 недели в течение 2 лет.

Результаты исследования показали, что терапия гозерелином существенно улучшает прогноз всех пациентов, причем это улучшение наиболее значительно у пациентов из группы высокого риска (индекс Глисона 8—10) (табл. 3).

В соответствии с результатами моделирования терапия гозерелином в течение 2 лет обеспечивает увеличение средней продолжительности жизни за 10 лет после лучевой терапии (без дисконтирования) на 0,136 года (с 6,263 до 6,399) в общей популяции пациентов и на 0,337 года (с 5,813 до 6,150) у пациентов из группы высокого риска. Время до прогрессирования увеличится при адьювантной терапии на 0,520 года (с 5,155 до 5,675 года) в общей популяции и 0,706 года (с 4,395 до 5,101 года) у пациентов из группы высокого риска.

Результаты оценки эффективности затрат представлены в табл. 4.

Коэффициенты затраты/эффективность и затраты/полезность для долгосрочной терапии гозерелином составляют в общей популяции 840,90 тыс. руб./дополнительный год жизни и 718,0 тыс. руб./QALY при предположении о том, что остатки раствора доцетаксела во флаконе не используются, и 862,97 тыс. руб./дополнительный год жизни и 736,85 тыс. руб./QALY при возможности использования остатков раствора во флаконе (см. табл. 4).

У пациентов с оценкой по шкале Глисона 8—10 баллов коэффициенты затраты/эффективность и затраты/полезность для долгосрочной терапии гозерелином составляют в общей

Таблица 3

Клиническая эффективность адьювантной терапии гозерелином в течение 2 лет (по результатам исследования RTOG 92-02; длительность наблюдения — 10 лет) [11, 14]

Параметр	Терапия		Достоверность различий (p)
	неoadьювантная АБ	нео- и адьювантная АБ	
Общая популяция			
Выживаемость без прогрессирования, %	13,2	22,5	<0,0001
Канцер-специфическая выживаемость, %	83,9	88,7	0,0042
Местное прогрессирование, %	22,2	12,3	<0,0001
Возникновение отдаленных метастазов, %	22,8	14,8	<0,0001
Пациенты с высоким риском (оценка по шкале Глисона 8—10 баллов)			
Выживаемость без прогрессирования, %	9,35	20,81	<0,0001
Канцер-специфическая выживаемость, %	66,91	79,81	0,0072
Местное прогрессирование, %	27,26	17,77	0,0338
Возникновение отдаленных метастазов, %	39,69	25,56	0,0019

популяции 319,31 тыс. руб./дополнительный год жизни и 328,33 тыс. руб./QALY при предположении о том, что остатки раствора доцетаксела во флаконе не используются, и 445,10 тыс. руб./дополнительный год жизни и 457,68 тыс. руб./QALY при возможности использования остатков раствора во флаконе. Таким образом, у пациентов

из группы высокого риска экономическая эффективность гозерелина выше, чем в общей популяции.

В целом адъювантная терапия гозерелином в течение 2 лет может рассматриваться в качестве экономически приемлемой для бюджетного здравоохранения в РФ в общей популяции пациентов

Таблица 4

Эффективность затрат на адъювантную терапию гозерелином в течение 2 лет

Параметр	Терапия		Различие (адъювантная — неоадъювантная терапия)
	только неоадъювантная АБ	нео- и адъювантная АБ	
Общая популяция			
Затраты на АБ, тыс. руб.	30,60	151,60	121,0
Затраты на химиотерапию (2 флакона доцетаксела по 80 мг на 1 цикл), тыс. руб.	80,72	53,06	-27,66
Затраты на химиотерапию (расчет с учетом использования остатков раствора во флаконе доцетаксела), тыс. руб.	73,55	48,34	-25,21
Общая величина затрат (2 флакона оригинального доцетаксела по 80 мг на 1 цикл химиотерапии), тыс. руб.	111,32	204,66	93,34
Общая величина затрат (расчет с учетом использования остатков раствора во флаконе оригинального доцетаксела), тыс. руб.	104,15	199,94	95,79
Продолжительность жизни, лет	5,466	5,577	0,111
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	3,679	3,809	0,130
Затраты/эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни (расчет без учета использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	840,90
Затраты/эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни (расчет с учетом использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	862,97
Затраты/полезность, тыс. руб./QALY (расчет без учета использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	718,0
Затраты/полезность, тыс. руб./QALY (расчет с учетом использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	736,85
Пациенты из группы высокого риска			
Затраты на АБ, тыс. руб.	30,60	146,77	116,17
Затраты на химиотерапию (2 флакона доцетаксела по 80 мг на 1 цикл), тыс. руб.	105,17	77,13	-28,04
Затраты на химиотерапию (расчет с учетом использования остатков раствора во флаконе доцетаксела), тыс. руб.	95,83	70,28	-25,55
Общая величина затрат (2 флакона оригинального доцетаксела по 80 мг на 1 цикл химиотерапии), тыс. руб.	135,77	223,90	88,13
Общая величина затрат (расчет с учетом использования остатков раствора во флаконе оригинального доцетаксела), тыс. руб.	126,43	217,05	90,62
Продолжительность жизни, лет	5,098	5,374	0,276
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	2,937	3,135	0,198
Затраты/эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни (расчет без учета использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	319,31
Затраты/эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни (расчет с учетом использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	328,33
Затраты/полезность, тыс. руб./QALY (расчет без учета использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	445,10
Затраты/полезность, тыс. руб./QALY (расчет с учетом использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	457,68

Таблица 5

Клиническая эффективность адъювантной терапии гозерелином в течение 3 лет (по результатам исследования EORTC; длительность наблюдения — 10 лет) [12]

Параметр	Терапия		Различие (отношение шансов; p)
	без АБ	с АБ	
Выживаемость без прогрессирования, %	22,7	47,7	0,42; p < 0,0001
Общая выживаемость, %	39,8	58,1	0,60; p = 0,0004
Смертность от РПЖ, %	30,4	10,3	0,38; p < 0,0001

с местно-распространенным РПЖ, получающих лучевую терапию, и в качестве экономически высоко эффективной у пациентов из группы высокого риска.

2. Анализ на основе исследования EORTC. Результаты исследования RTOG 92-02 были подтверждены результатами открытого рандомизированного исследования EORTC, включавшего пациентов с впервые диагностированной гистологически подтвержденной интракапсулярной аденокарциномой простаты (T₁₋₂) с гистологической стадией 3 по классификации ВОЗ или

экстракапсулярной аденокарциномой простаты (T₃₋₄) с любой гистологической стадией по классификации ВОЗ и со статусом активности по классификации ВОЗ в пределах 0—2. Пациенты получали либо только лучевую терапию в течение 7 недель, либо лучевую терапию в сочетании с андрогенной блокадой гозерелина ацетатом (3,6 мг 1 раз в 4 недели). Продолжительность терапии гозерелином — 3 года. За неделю до первой инъекции гозерелина пациенты начинали получать также ципротерона ацетат (50 мг 3 раза в сутки), продолжительность терапии ципротероном — 1 мес. Длительность наблюдения за пациентами — 10 лет. Результаты исследования представлены в табл. 5.

В соответствии с результатами моделирования у пациентов с РПЖ с высоким риском метастазирования увеличение средней продолжительности жизни (без дисконтирования) составит 0,552 года (6,428 по сравнению с 5,876 года). Увеличение продолжительности жизни до прогрессирования составит при этом 0,848 года (с 4,279 до 5,127 года).

Результаты оценки эффективности затрат на гозерелин на основе результатов исследования EORTC представлены в табл. 6.

Таблица 6

Эффективность затрат на адъювантную терапию гозерелином в течение 3 лет

Параметр	Терапия		Различие в группах без АБ и с адъювантной АБ
	без АБ	адъювантная АБ	
Затраты на АБ, тыс. руб.	0	166,22	166,22
Затраты на химиотерапию (2 флакона доцетаксела по 80 мг на 1 цикл), тыс. руб.	117,38	93,07	-24,31
Затраты на химиотерапию (расчет с учетом использования остатков раствора во флаконе доцетаксела), тыс. руб.	106,95	84,80	-22,15
Общая величина затрат (2 флакона оригинального доцетаксела по 80 мг на 1 цикл), тыс. руб.	117,38	259,29	141,91
Общая величина затрат (расчет с учетом использования остатков раствора во флаконе оригинального доцетаксела), тыс. руб.	106,95	251,02	144,07
Продолжительность жизни, лет	5,149	5,600	0,451
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	3,392	3,747	0,355
Затраты/эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни (расчет без учета использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	314,66
Затраты/эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни (расчет с учетом использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	319,45
Затраты/полезность, тыс. руб./QALY (расчет без учета использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	399,75
Затраты/полезность, тыс. руб./QALY (расчет с учетом использования остатков доцетаксела во флаконе)	—	—	405,83

Эффективность затрат на андрогенную блокаду гозерелином в течение 3 лет у пациентов с РПЖ и высоким риском метастазирования в исследовании EORTC сопоставима с эффективностью 2-летней андрогенной блокады у пациентов из группы высокого риска в исследовании RTOG 92-02, хотя дополнительные затраты на АБ при увеличении продолжительности терапии несколько возрастают (см. табл. 6).

Таким образом, анализ, проведенный на основе рандомизированных контролируемых исследований, убедительно показал, что адъювантная терапия пациентов с РПЖ гозерелином в течение 2—3 лет может рассматриваться в качестве экономически приемлемой медицинской технологией.

ВЫВОДЫ

1. Неoadъювантная терапия гозерелином пациентов с местно-распространенным РПЖ, получающих лучевую терапию, является клинически и экономически высокоэффективной.

2. Адъювантная терапия гозерелином в течение 2—3 лет дополнительно увеличивает среднюю продолжительность жизни пациентов.

3. В общей популяции пациентов адъювантная терапия гозерелином является экономически приемлемой для бюджетного здравоохранения РФ, поскольку стоимость добавленного года качественной жизни в данном случае не превышает порога готовности платить, составляющего три подушевых величины валового внутреннего продукта. У пациентов из группы высокого риска адъювантная терапия гозерелином является экономически высокоэффективной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / Под ред. М.И. Давыдова и Е.М. Аксель. М.: Ассоциация директоров центров и институтов онкологии, радиологии и рентгенологии государств-участников Содружества Независимых Государств, Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина. — 2014. — 226 с.
2. Mohler J., Bahnson R., Boston B. Prostate cancer // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2010; 8: 162—200.
3. Horwich A., Parker C., de Reijke T. et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Annals of Oncology* 2013; 24 (Supplement 6): vi106—vi114.
4. Efstathiou J., Bae K., Shipley W. et al. Cardiovascular mortality after androgen deprivation therapy for locally advanced prostate cancer: RTOG 85-31 // *J. Clin. Oncol.* 2008; 27: 92—99.
5. Kuntz K., Weinstein M. Modelling in economic evaluation. In: Drummond M., McGuire A., editors. *Merging theory with practice. Economic evaluation in health care.* New York: Oxford University Press; 2001. P. 141—171.
6. Аполихин О.И., Катибов М.И. Клинико-экономический анализ результатов оперативного лечения рака предстательной железы // <http://vestnik.mednet.ru/content/view/336/30/>. — Социальные аспекты здоровья населения. — 02.12.2011 г.: 1—9.
7. Svatek R., Lotan Y. Cost utility of prostate cancer chemoprevention with dutasteride in men with an elevated prostate specific antigen // *Cancer Prevention Research* 2011; 4: 277—283.
8. Hummel S., Paisley S., Morgan A., Currie E., Brewer N. Clinical and cost-effectiveness of new and emerging technologies for early localised prostate cancer: a systematic review // *Health Technol Assess* 2003; 7(33).
9. Life tables for WHO Member States. Russian Federation. 2011. (www.who.int).
10. Зеленова О.В. Методология и модели применения клинико-экономического анализа для оценки эффективности медицинских технологий (на примере урологических злокачественных новообразований) // Автореф. дис. ... д.м.н. — ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения. — М. — 2013. — 41 с.
11. Hanks G.E., Pajak T.F., Porter A. et al. Phase III trial of longterm adjuvant androgen deprivation after neoadjuvant hormonal cytoreduction and radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate: the Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02 // *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 3972—3978.
12. Bolla M., van Tienhoven G., Warde P. et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study // *Lancet Oncol.* 2010; 11(11): 1066-73.
13. Hiroki Ide, Eiji Kikuchi, Hidaka Kono, et al. Docetaxel in combination with prednisolone for hormone refractory prostate cancer // *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 2010; 40: 79—84.
14. Horwitz E., Bae K., Hanks G., et al. Ten-year follow-up of Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02: A Phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally advanced prostate cancer // *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 2497—2504.
15. World Health Organization. Investing in Health for Economic Development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2001.
16. Pilepich M.V., Winter K., John M.J. et al. Phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Trial 86-10 of androgen deprivation adjuvant to definitive radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 50: 1243—1252.

ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО БРЕМЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЧЕТЫРЕХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УНИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ

В.И. Игнатьева¹

*Российская академия народного хозяйства и государственной службы
при Президенте РФ, Москва,
Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова*

Разработана и апробирована унифицированная методика оценки социально-экономического бремени злокачественных новообразований в РФ. Определены источники информации для проведения расчетов: данные государственного статистического наблюдения, территориальных раковых регистров (ТРР) и систем персонифицированного учета льготного лекарственного обеспечения. В случае отсутствия данных, полученных в результате статистического наблюдения, проводилось моделирование с использованием сведений из ранее проведенных исследований и структурированных интервью экспертов. Представлены результаты оценки экономического бремени злокачественных новообразований (ЗНО) четырех локализаций (меланома (С43), почка (С64), предстательная железа (С56) и яичник (С53)) в РФ с позиции государства. Годовое экономическое бремя колебалось от 771 млн руб. (меланома) до 3,7 млрд руб. (ЗНО предстательной железы), при этом учитывались расходы государства на всех зарегистрированных больных, страдающих ЗНО изучаемых локализаций в РФ в 2009 г., включая впервые выявленных и с диагнозом, поставленным ранее рассматриваемого года. Структура затрат для ЗНО предстательной железы характеризовалась более высокой долей прямых медицинских затрат по сравнению с ЗНО других изучаемых локализаций. Также выявлены различия в величине и структуре затрат на 1 больного в зависимости от давности постановки диагноза. Средние затраты на 1 впервые выявленного больного значительно превышали таковые на больного с диагнозом, поставленным более года назад (50,5—85,9 тыс. руб. и 6,4—18,4 тыс. руб. в зависимости от локализации ЗНО соответственно), при этом в первый год после постановки диагноза преобладали прямые медицинские затраты, а для больных с более давним анамнезом — прямые немедицинские (за исключением ЗНО предстательной железы). Разработанная методика может применяться для сравнения социально-экономического бремени злокачественных новообразований различных локализаций.

¹ Игнатьева Виктория Игоревна — научный сотрудник Центра оценки технологий в здравоохранении ИПЭИ РАНХиГС при Президенте РФ; старший лаборант кафедры общественного здравоохранения и профилактической медицины ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; 119571, Москва, пр-т Вернадского, 82; тел.: 8 (495) 933-80-30; e-mail: ignatyeva-vi@rane.ru.

Ключевые слова: социально-экономическое бремя злокачественных новообразований в РФ, анализ стоимости болезни, прямые медицинские затраты, прямые немедицинские затраты, косвенные затраты

Для оценки влияния определенного заболевания на экономику государства (экономического бремени заболевания) чаще всего используется методика анализа стоимости болезни. Несмотря на то что данный метод не относится к классическим методам клинико-экономического анализа, так как его результаты дают представление только о размере затрат, а не об эффективности их расходования, тем не менее его практическую значимость нельзя недооценивать. Использование анализа стоимости болезни позволяет получить необходимую базовую информацию для формирования клинико-экономического обоснования принятия решений о внедрении новых технологий, представляя срез существующей практики независимо от применяемых или желаемых к применению технологий диагностики, лечения и профилактики [1]. Любой прогноз изменения объема и перераспределения расходов при внедрении новых технологий основывается на представлении о текущих расходах на ведение больных с конкретными заболеваниями.

В Российской Федерации рядом исследователей уже проводилась оценка экономического бремени для отдельных злокачественных новообразований (ЗНО), но при этом применялись различные методические подходы и источники информации, в частности о стоимости израсходованных ресурсов [2—4]. В результате использование этих данных как основы для принятия решения о рациональном распределении финансовых средств чрезвычайно затруднено, так как невозможно ни их сравнение, ни объединение в рамках единого анализа. Причиной подобных методических расхождений в выполнении исследований могут быть проблемы, обусловленные особенностями государственного статистического наблюдения и финансирования здравоохранения в РФ [5, 6]. Тем не менее, даже в условиях ограниченных возможностей получить данные можно, используя имеющиеся источники, составив представление об объемах потерь, обусловленных социально-значимыми заболеваниями, в том числе ЗНО.

Цель исследования — определение с позиции государства общего экономического бремени, обусловленного ЗНО четырех локализаций, через идентификацию, измерение и оценку прямых и косвенных затрат с использованием единой методики и источников информации.

Выбор ЗНО данных локализаций обусловлен, во-первых, необходимостью проведения апробации разработанной единой методики оценки социально-экономического бремени ЗНО на заболеваниях, обладающих различными клиническими и эпидемиологическими характеристиками. Во-вторых, учитывалась возможность дальнейшего использования результатов в процессе проведения оценки технологий здравоохранения, поэтому были выбраны локализации ЗНО, для которых в момент планирования исследования ожидался выход новых дорогостоящих лекарственных препаратов на российский рынок.

Таким образом, для апробации методики выбрана меланома как злокачественное новообразование, характеризующееся одними из наиболее высоких темпов прироста и смертности — 36,39 и 39,75% соответственно в течение 10 лет (с 1999 по 2009 г.). ЗНО предстательной железы является одним из самых распространенных среди мужчин, и также характеризуется значительным приростом смертности — 41,39% за 10 лет. ЗНО яичников являются одной из лидирующих онкопатологий, являющихся причиной смерти у женщин трудоспособного возраста. В 2009 г. почти 70% случаев ЗНО яичников было диагностировано на поздних стадиях, и более четверти пациенток умерло в течение года после постановки диагноза. По ЗНО почки в рамках государственного статистического наблюдения собирались только данные по первичной заболеваемости и смертности, что с одной стороны затрудняло оценку его распространенности. С другой стороны, на момент начала исследования на рынке уже было предложено несколько дорогостоящих лекарственных препаратов для лечения данной патологии, что делало настоящее исследование чрезвычайно актуальным.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения цели исследования разработана унифицированная методика оценки экономического бремени злокачественных новообразований в РФ, включающая перечень необходимых данных, источники информации, методы и этапы оценки, форму представления результатов.

Основным методом проведения оценки выбрано моделирование. Подробно методика оценки описывалась нами ранее в публикациях [7, 8].

Для апробации методики в рамках исследования проведена одномоментная оценка с позиции государства прямых и косвенных затрат, обусловленных в 2009 г. ЗНО 4 локализаций: меланома (код по МКБ-10 С43), почка (С64), предстательная железа (С56) и яичник (С53), в течение года² на всю популяцию больных, включая впервые выявленных и тех, кому диагноз был поставлен ранее 2009 г.

Расчеты затрат проводились с использованием различных источников информации, что обусловлено отсутствием в РФ единых баз данных, которые содержали бы всю необходимую информацию для проведения оценки стоимости заболевания. Были использованы данные отчетных форм государственного статистического наблюдения, территориальных раковых регистров (ТРР) и систем персонализированного учета лекарственного обеспечения, а также литературные данные и результаты структурированного интервьюирования экспертов³.

Распространенность, первичная заболеваемость, а также распределение впервые выявленных больных по стадиям заболевания определялись на основании данных государственного статистического наблюдения [9, 10]. Данные о распределении пациентов по полу и возрасту получены из 6 ТРР, в которых в целом собираются данные об онкологической заболеваемости среди 8,3% населения РФ. Так как для ЗНО почки на федеральном уровне собираются статистические данные только о первичной заболеваемости, общее число пациентов в данной популяции определялось на основании числа впервые выявленных случаев в РФ и отношения общего числа пациентов к числу впервые выявленных по данным ТРР.

Прямые медицинские затраты были рассчитаны как сумма затрат на оказание медицинской помощи (госпитализации, дневной стационар и амбулаторные посещения) и льготное лекарственное обеспечение (ЛЛЮ) в амбулаторных условиях. Объемы медицинской помощи определялись на основании числа

пациентов по данным государственного статистического наблюдения, частоты проведения того или иного вида противоопухолевого лечения по данным ТРР для каждой стадии заболевания и средних объемов помощи на 1 пациента в рамках каждого вида противоопухолевого лечения по результатам интервьюирования экспертов. Стоимость единицы объема медицинской помощи (посещения, койко-дня или дня в дневном стационаре) взята из Доклада о ходе реализации Программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи в 2009 г. [11]. Затраты на ЛЛЮ определялись на основании данных систем персонализированного учета льготного лекарственного обеспечения 4 российских регионов.

Число лиц, потенциально занятых в экономике, среди больных с ЗНО изучаемых локализаций рассчитано с использованием средних значений доли лиц трудоспособного и пенсионного возраста в этой популяции по данным ТРР и статистических данных об уровне занятости в трудоспособном и пенсионном возрасте [12, 13].

В связи с ограниченностью доступных данных число оплачиваемых дней временной нетрудоспособности, а также число рабочих дней, пропущенных по этой причине, определяли по числу дней, проведенных больными в стационарных учреждениях в связи с прохождением лечения. Учесть выплаты по нетрудоспособности в период амбулаторного лечения в рамках настоящего исследования не удалось. Расходы государства на выплату пособий по ВУТ вычислялись на основании среднего размера выплаты, равно 364,55 руб. за 1 календарный день⁴.

На основании статистических данных о числе впервые и повторно признанных инвалидами вследствие ЗНО всех локализаций и литературных данных о доле среди них больных с ЗНО изучаемых локализаций было определено число инвалидов в каждой популяции, а также их распределение по стадиям опухолевого процесса [15—21]. Расходы на выплату пенсий по инвалидности рассчитаны исходя из среднего размера трудовой пенсии по инвалидности в 2009 г., составившего, по данным отчета Пенсионного фонда РФ, 4 767 руб. [22].

Оценка ущерба, наносимого экономике государства, вследствие пропуска рабочих дней за время проведения лечения или при постоянной утрате трудоспособности при выходе на инвалидность, основывалась на доле ВВП, которую производит 1 занятый в экономике человек за 1 рабочий день. В настоящем исследовании при расчете косвенных затрат исполь-

² По состоянию на 2009 г.

³ Источники информации перечислены в порядке убывания достоверности и возможности экстраполяции получаемой информации для оценки затрат на всю популяцию больных.

⁴ Определено на основании данных отчета Фонда социального страхования: в 2009 г. в РФ оплачено 409 млн календарных дней, общая сумма расходов составила 149,1 млрд руб. [14].

Таблица 1
**Модель популяции больных с ЗНО
 изучаемых локализаций (РФ, 2009 г.)**

Локализация ЗНО	Всего зарегистрировано больных в 2009 г.*	В том числе		
		первые выявленные больные*	признанные инвалидами по причине данного ЗНО**	потенциально занятые в экономике***
Меланома (С43)	68161	7578	5434	34178
Почка (С64)	96 893	17 053	17132	46242
Предстательная железа (С61)	110430	25215	14582	36451
Яичник (С53)	95 861	12034	16251	41750

Примечание. * Данные государственного статистического наблюдения, за исключением данных о численности популяции больных с ЗНО почки, которые рассчитаны авторами на основании данных о числе впервые выявленных больных.

** Рассчитано авторами на основании данных государственного статистического наблюдения и опубликованных исследований.

*** Рассчитано авторами на основании данных государственного статистического наблюдения и ТРР.

зовался метод фрикционных затрат, при котором учитываются потери не за весь период нетрудоспособности, а только за так называемый фрикционный период, по истечении которого работодатель найдет замену отсутствующему работнику и общая производительность труда восстановится. Длительность фрикционного периода в РФ не известна, поэтому использовалось основанное на экспертном мнении

допущение, что истинные косвенные потери составляют 10% от потерь, рассчитанных методом человеческого капитала (при котором учитывается весь период нетрудоспособности).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании данных государственного статистического наблюдения построены модели популяций больных с ЗНО изучаемых локализаций, для которых в дальнейшем проводились расчеты прямых и косвенных затрат (табл. 1).

Годовое экономическое бремя, обусловленное рассматриваемыми ЗНО, колебалось от 771,23 (меланома) до 3 729,8 (ЗНО предстательной железы) млн руб. за год (табл. 2). Прямые медицинские затраты составили основную долю, при этом затраты на ЛЛО в амбулаторных условиях превысили затраты на оказание медицинской помощи (для ЗНО предстательной железы более чем в 2,5 раза), за исключением ЗНО яичников, что, вероятно, обусловлено существующей практикой лечения данного заболевания, когда последовательные курсы химиотерапии проводятся в условиях стационара.

Выявлено существенное отличие структуры экономического бремени ЗНО предстательной железы — прямые медицинские затраты составили более 70%, а косвенные затраты (недополученный ВВП) — менее 10%, в то время как для остальных ЗНО прямые медицинские затраты колебались в пределах 42—52%, а косвенные составляли 13—18% (рис. 1). Это может быть связано с меньшим числом лиц, потенциально заня-

Таблица 2
Расчетное экономическое бремя, обусловленное ЗНО изучаемых локализаций, в млн руб. (РФ, 2009 г.)

Показатель	Локализация ЗНО			
	меланома	почка	предстательная железа	яичник
Всего (общее экономическое бремя)	771,23	2000,20	3729,80	2010,44
Прямые медицинские затраты	404,20	903,93	2686,80	854,13
в т.ч.:				
на медицинскую помощь	196,92	384,59	684,72	621,74
на льготное лекарственное обеспечение в амбулаторных условиях	207,28	519,34	2002,08	232,39
Прямые немедицинские затраты	269,15	805,61	707,98	784,79
в т.ч.:				
на выплату пособий по ВУТ	26,09	39,39	55,69	57,84
на выплату пенсий по инвалидности	243,06	766,22	652,29	726,95
Косвенные затраты (потери ВВП)	97,88	290,66	335,03	371,52
в т.ч.:				
потери ВВП в связи с ВУТ	11,56	17,46	24,68	25,64
потери ВВП в связи с инвалидностью	86,32	273,20	310,34	345,88

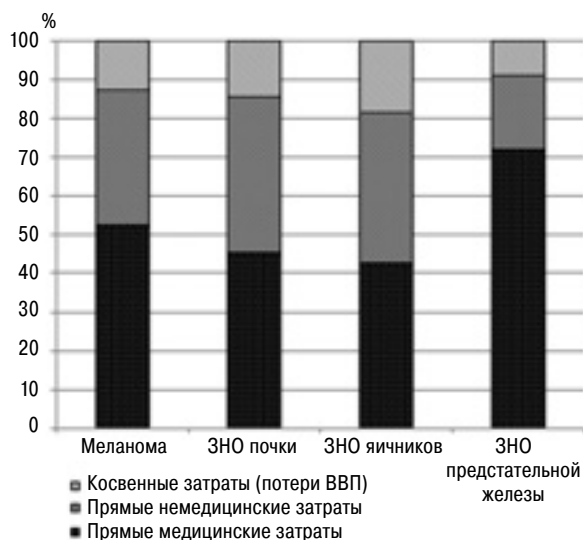


Рис. 1. Структура экономического бремени ЗНО изучаемых локализаций (результаты моделирования, РФ, 2009 г.)

тых в экономике, в популяции больных с ЗНО предстательной железы, вследствие более старшего возраста этих больных (средний возраст при постановке диагноза около 70 лет, для остальных локализаций он составляет порядка 58—61 года), а также, по-видимому, в данной популяции больше лиц, признанных инвалидами ранее по причинам, отличным от ЗНО предстательной железы.

Около 50% годового экономического бремени, обусловленного ЗНО, приходится на впервые выявленных больных, хотя они составляют только от 11 до 23% от всей популяции больных, что позволяет сделать вывод о том, что основные затраты приходятся на первый год после постановки диагноза (рис. 2).

Размер и структура средних затрат на 1 больного зависели от давности постановки диагноза. Затраты на 1 больного, впервые выявленного, значительно превышали таковые на больного, у которого диагноз был поставлен более года назад, и колебались от 50,5 тыс. руб. при меланоме до 85,9 тыс. руб. при ЗНО предстательной железы. Для сравнения средние затраты на 1 больного с более давним анамнезом составляли от 6,4 тыс. руб. при меланоме до 18,4 тыс. руб. при ЗНО предстательной железы. Основную долю затрат в первый год после постановки диагноза составляли прямые медицинские затраты, в последующие годы на первое место выходили прямые немедицинские затраты. Исключением ста-

ло ЗНО предстательной железы, что, как уже отмечалось ранее, возможно определяется возрастом больных.

Также величина затрат зависела от стадии опухолевого процесса в момент постановки диагноза: затраты на больных с III—IV стадией процесса в несколько раз превышали затраты на больных с I—II стадией, за исключением ЗНО яичника, что, возможно, определяется стандартной тактикой ведения данных больных, включа-

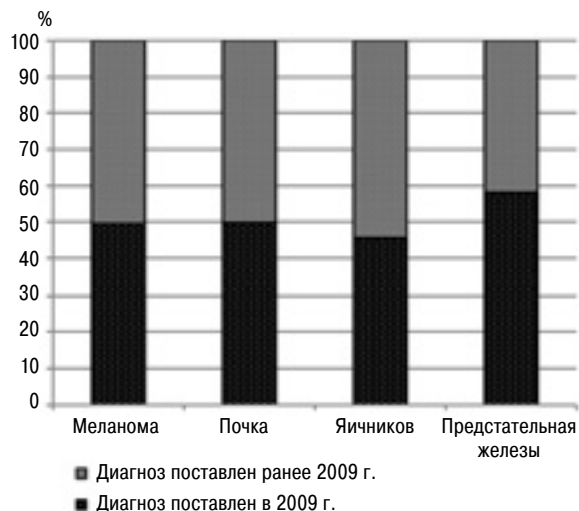


Рис. 2. Структура экономического бремени в зависимости от давности постановки диагноза (результаты моделирования, РФ, 2009 г.)

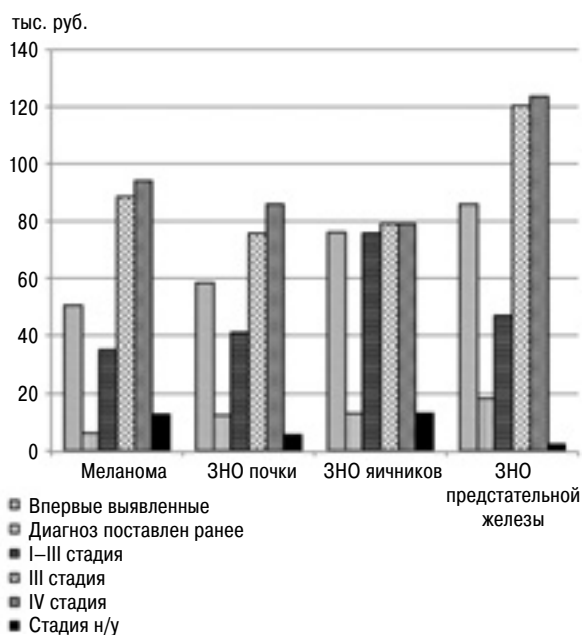


Рис. 3. Затраты в расчете на 1 больного в зависимости от давности постановки диагноза и стадии опухолевого процесса (расчетные данные, РФ, 2009 г.)

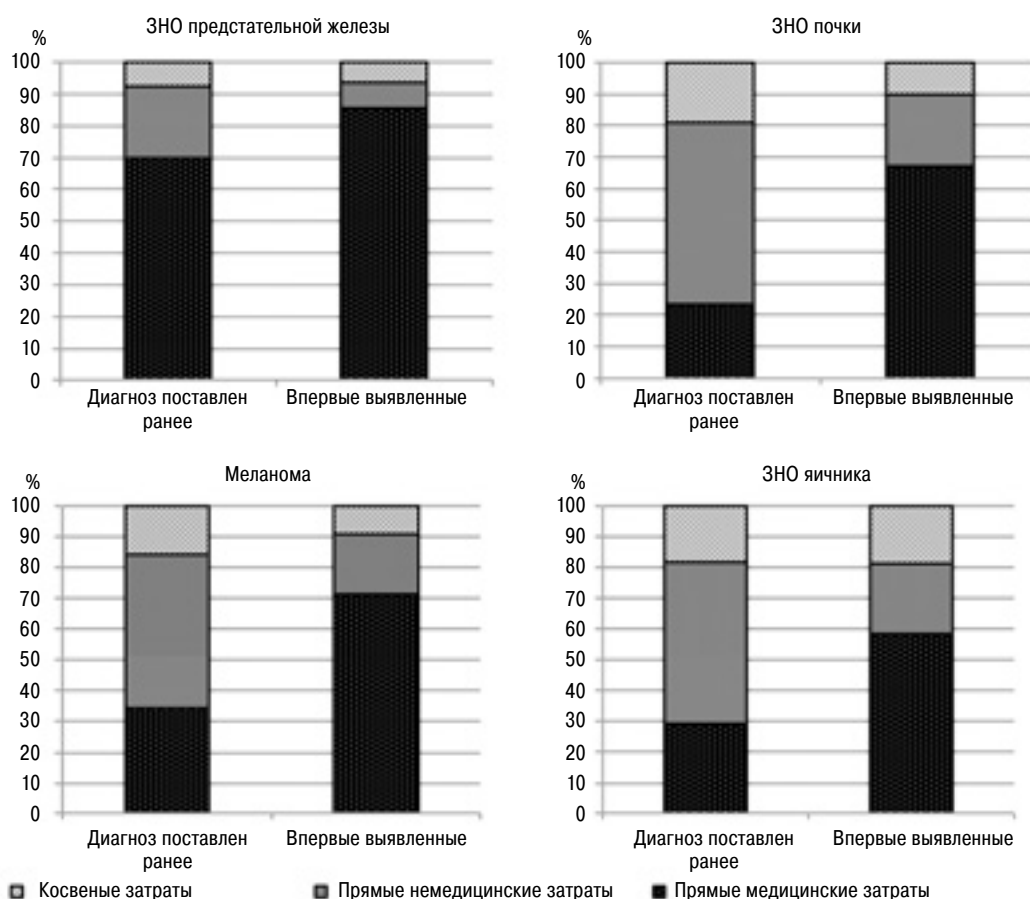


Рис. 4. Структура затрат на 1 больного, впервые выявленного, и больного, диагностированного ранее 2009 г. (результаты моделирования, РФ, 2009 г.)

ющей в себя последовательные курсы химиотерапии уже на ранней стадии опухолевого процесса. Затраты на больных с III и IV стадией между собой отличались несущественно (рис. 3, 4).

Нами продемонстрировано, что в среднем экономическое бремя для государства, обусловленное ЗНО изучаемых локализаций, за год составляет от 771,23 (меланома) до 3 729,8 (ЗНО предстательной железы) млн руб., при этом более 80% приходится на прямые затраты. Изучение эффективности и достаточности этих затрат, с точки зрения удовлетворения существующей потребности в оказании качественной медицинской и социальной помощи, не входило в задачи нашей работы, однако в дальнейшем полученные нами данные могут стать основой для исследований, выполненных с применением классических основных методов клинико-экономического анализа (затраты—эффективность, затраты—полезность, затраты—выгода).

Полученные результаты позволили прийти к заключению, что основная часть расходов при-

ходит на первый год после постановки диагноза — затраты на 1 впервые выявленного больного в несколько раз превышали затраты на больного, диагнозу которому поставлен более года назад. Это совпадает с результатами аналогичных зарубежных исследований. Так, в США медицинские расходы за первый год после постановки диагноза на 1 больную с ЗНО яичников в среднем составляют 98 788 долл. США, в последующие годы — 8 296 долл. США⁵ [23]. При раке предстательной железы в США расходы на 1 больного в течение 5-летнего периода, включающего диагностику, лечение и последующее активное наблюдение, составляют сумму, эквивалентную 18 722 евро⁶, причем более 70% этой

⁵ Указанные расходы являются адаптированными на 2010 год (расчеты проводились на основании данных о затратах за период 2001—2006 гг.) [23].

⁶ Указанные цены являются адаптированными на 2010 год (цены в оригинальных валютах были изменены с учетом инфляции и выражены в единой валюте — в евро) [24].

суммы — расходы в течение первого года болезни (14 325 евро на 1 больного). В странах Европы расходы на 1 больного в течение 5-летнего периода варьируют от 8158 до 12 794 евро, в том числе от 3705 до 10 165 евро — в течение первого года [24]. Очевидные различия в величине затрат на 1 больного в РФ и за рубежом, вероятно, возникают вследствие низкого финансирования государством медицинской помощи в расчете на единицу объема.

Расходы на социальные выплаты редко включаются зарубежными исследователями в оценку экономического бремени. Это объясняется тем, что эти исследования часто проводятся с позиции общества, при этом социальные выплаты нельзя отнести к затратам, так как они являются затратами со стороны государства, но доходом для пациента. Наше исследование проводилось с позиции государства, что позволило включить этот вид затрат.

Большинство ограничений настоящего исследования связано с доступностью информации, необходимой для оценки социально-экономического бремени. В силу ограниченности данных мы были вынуждены собирать, анализировать и использовать информацию из разных источников, каждый из которых характеризуется своими ограничениями. Так, официальная статистика, собираемая на государственном уровне, содержит небольшой набор данных, а необходимая для целей исследования информация представлена в ней в агрегированном виде, данные ТРР могут содержать искаженную информацию, например в силу разной интерпретации учитываемых показателей, экспертные оценки тоже не исключают смещений⁷.

Однако большинство допущений, принятых в настоящем исследовании, вели скорее к недооценке экономического бремени ЗНО. Таким образом, полученные результаты можно считать минимальным расчетным экономическим бременем, обусловленным данной патологией.

Более точная информация о медицинских затратах в реальной практике может быть получена при оценке затрат методом их микрокалькуляции, дающим наиболее полное представление о

реальных расходах и их структуре в отдельно взятых выборочных медицинских организациях. Однако следует учесть, что данный метод является весьма трудоемким, а полученные результаты сложно экстраполировать на всю страну из-за существенных вариаций в тактике ведения больных, объемах оказания медицинской помощи и финансировании здравоохранения.

Ежегодно на рынке появляется большое количество новых лекарственных препаратов и технологий, предназначенных для оказания помощи больным со злокачественными новообразованиями. Для принятия объективного решения о необходимости расходования ограниченных финансовых ресурсов на эти новые, зачастую чрезвычайно дорогостоящие продукты необходимы целостная социально-экономическая оценка сложившейся ситуации по данному заболеванию и прогноз ее изменения при внедрении новых технологий. Именно эта информация может быть получена при проведении исследований, направленных на оценку экономического бремени данного заболевания, однако для этого необходимо использование единых методики и подходов, обеспечивающих релевантность, сравнимость и возможность объединения результатов.

ВЫВОДЫ

1. Разработанная нами унифицированная методика может применяться для сравнения социально-экономического бремени в РФ злокачественных новообразований различных локализаций, в том числе позволяет оценить общий размер бремени в денежном выражении и выявить различия в структуре затрат, обусловленных ЗНО различных локализаций.

2. ЗНО обуславливают значительное экономическое бремя для государства, минимальная расчетная оценка, полученная в ходе настоящего исследования, показала, что затраты за год на популяцию больных с меланомой составляют 771 млн руб., при ЗНО почки и яичника — 2 млрд руб., а при ЗНО предстательной железы — 3,7 млрд руб.

3. Структура экономического бремени схожа для меланомы, ЗНО почки и яичников и отличается для ЗНО предстательной железы (значительно более высокая доля прямых медицинских затрат), что, возможно, частично объясняется

⁷ Например, выявлялись расхождения между экспертным мнением и данными ТРР о частоте выполнения различных видов специального противоопухолевого лечения.

более старшим возрастом этих больных при постановке диагноза.

4. Несмотря на небольшие размеры социальных пособий, прямые немедицинские затраты составляют значительную часть общего экономического бремени (40%, за исключением рака предстательной железы).

5. Наиболее ресурсоемким является оказание медицинской помощи больным с ЗНО в течение первого года после постановки диагноза — около 50% общего экономического бремени составляют затраты на впервые выявленных больных, хотя их доля в популяции не превышает 25%, при этом доля прямых медицинских затрат составляет около 60%.

6. Среди впервые выявленных больных наблюдался рост затрат в зависимости от стадии опухолевого процесса при постановке диагноза — затраты на больных с I—II стадией были почти в 2 раза ниже, чем при III—IV стадии, за исключением ЗНО яичников, что, вероятно, связано с тактикой лечения данных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-экономический анализ. / Под ред. П.А. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2008. 778 с.
2. Krysanov I., Magomedova A., Moiseeva T.N., Yagudina R.I., Khabriev R.U. Cost of illness of diffuse large B — cell lymphoma in Russia // Value in Health. 2007. Vol. 10 (6). P. A282.
3. Yagudina R., Kulikov A.U., Nguyen T.T.T. Cost of treatment of breast cancer in Russia // Value in Health. 2010. Vol. 13(7). P. A261.
4. Базин И.С. и др. Анализ социально-экономического бремени гепатоцеллюлярной карциномы в России // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2010. № 2. С. 22—27.
5. Игнатьева В.И., Деркач Е.В., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В. Методические проблемы оценки экономического бремени злокачественных новообразований в Российской Федерации // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012. № 2(8). С. 79—86.
6. Twigg J.L. The cost of illness, disability, and premature mortality to Russia's economy. Eurasian geography and economics: formerly Post-Soviet geography and economics. 2005. Vol. 46. № 7. P. 495—524.
7. Игнатьева В.И., Деркач Е.В., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В. Экономическое бремя злокачественных новообразований яичников в Российской Федерации // Онкогинекология. 2013. № 1. С. 29—34.
8. Деркач Е.В., Игнатьева В.И., Широкопад В.И., Омеляновский В.В., Авксентьева М.В., Свешникова Н.Д. Социально-экономическое бремя рака предстательной железы в Российской Федерации // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012. № 2(8). С. 34—45.
9. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). Сборник под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. 260 с.
10. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. Сборник под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2011. 188 с.
11. Доклад о ходе реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в 2009 году. URL: <http://www.minzdravsoc.ru/health/guarantee/10> (дата обращения: 27.09.2011).
12. Россия в цифрах. 2010: Краткий статистический сборник. М.: Росстат, 2010. 558 с.
13. Труд и занятость в России. 2009: Статистический сборник. М.: Росстат, 2009. 623 с.
14. Динамика расходов и количества оплаченных дней пособий по временной нетрудоспособности по обязательному социальному страхованию за 2004—2010 гг. URL: <http://www.fss.ru/ru/statistics/47775.shtml> (дата обращения: 26.10.2012).
15. Головин И.В., Ряполова Т.Ю. Характеристика первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований, по данным Костромской области // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2000. № 1. С. 24—26.
16. Смулевич В.Б., Соленова Л.Г., Михайловский Н.Я. Канцерогенная опасность на производстве и инвалидность вследствие онкологических заболеваний в Москве // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 8. С. 5—10.
17. Сведения о деятельности филиала главного бюро медико-социальной экспертизы — бюро медико-социальной экспертизы за 2009 г. URL: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/handicapped/1> (дата обращения: 15.10.2011).
18. Захарьян А.Г. Социально-гигиенические вопросы инвалидности, медико-социальная экспертиза и реабилитация при рецидивах злокачественных новообразований: Дис. ... д-ра мед наук. 2000. С. 88—91.
19. Гуркин В.В. Состояние и динамика первичной инвалидности вследствие злокачественных новообразований в Тульской области // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. № 3. 2000. С. 34—36
20. Основные показатели инвалидности взрослого населения в Российской Федерации в 2009 году. Часть I. Статистический сборник. М.: «ФБ МСЭ», 2010; 291 с.
21. Основные показатели инвалидности взрослого населения в Российской Федерации в 2009 году. Часть II. Статистический сборник. М.: «ФБ МСЭ», 2010. 287 с.
22. Пенсионный фонд Российской Федерации. Годовой отчет за 2010 год. URL: http://www.pfrf.ru/index.php?chapter_id=478&data_id=8&do=view_single (дата обращения: 27.09.2011).
23. Mariotto A.B., Yabroff K.R., Shao Y., Feuer E.J., Brown M.L. Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010—2020 // J. Natl. Cancer Inst. 2011. Vol. 103(2). P. 117—28.
24. Lunenfeld B. The ageing male: demographics and challenges // World J. Urol. 2002. Vol. 20. P. 11—6.

ПРОЕКТЫ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ

Национальный стандарт Российской Федерации

Тест системы для диагностики *in vitro*

Требования к системам мониторинга глюкозы в крови самоконтроля
при лечении сахарного диабета

In vitro diagnostic test systems — Requirements for blood glucose monitoring systems
for self-testing in managing diabetes mellitus

Разработчики:

В.В. Меньшиков, Т.И. Лукичева

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

1. Область применения

Настоящий стандарт устанавливает требования для систем мониторинга *in vitro* глюкозы в крови, которые измеряют концентрации глюкозы в капиллярной крови, для специфического дизайна методик верификации и для валидации характеристик исследования пользователем, для которого эти системы предназначены. Данные системы предназначены для самостоятельного измерения непрофессионалами при наблюдении за течением сахарного диабета.

Настоящий стандарт предназначен для изготовителей таких систем и для организаций (например, регулирующие органы власти и органы оценки соответствия), несущих ответственность за оценку функциональных характеристик таких систем.

Настоящий стандарт не осуществляет:

- предоставление всеобъемлющей оценки всех факторов, которые могут повлиять, на функциональные характеристики таких систем;
- рассмотрение измерения концентрации глюкозы для целей диагностики сахарного диабета;

- рассмотрение медицинских аспектов лечения сахарного диабета;

- рассмотрение методик измерения с измененными значениями на порядковой шкале (например, визуальные, полуколичественные методики измерения) или систем постоянного мониторинга глюкозы;

- рассмотрение глюкометров, предназначенных для медицинского применения, отличающегося от само-тестирования при наблюдении за течением сахарного диабета.

2. Нормативные ссылки

Для применения данного документа необходимы ссылки на следующие документы. Для датированных ссылок — только цитированный документ. Для недатированных ссылок — применяется последнее издание ссылочного документа (включая его поправки).

ИСО 13485 Изделия медицинские — Системы менеджмента качества — Требования для целей регулирования (ISO 13485, Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes)

ИСО 14971 Применение менеджмента риска к медицинским изделиям (ISO 14971, Medical devices — Application of risk management to medical devices)

ИСО 17511 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам (ISO 17511, *In vitro* diagnostic medical devices — Measurement of quantities in biological samples — Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials)

ИСО 18113-1 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1 Термины, определения и общие требования (ISO 18113-1, *In vitro* diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 1: Terms, definitions and general requirements)

ИСО 18113.4 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 4 Реагенты для диагностики *in vitro* для самотестирования (ISO 18113-4, *In vitro* diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 4: *In vitro* diagnostic reagents for self-testing)

ИСО 18113.5 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 5 Инструменты для диагностики *in vitro* для самотестирования (ISO 18113-5, *In vitro* diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 5: *In vitro* diagnostic instruments for self-testing)

ИСО 23640 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro* (ISO 23640, *In vitro* diagnostic medical devices — Evaluation of stability *in vitro* diagnostic reagents)

МЭК 60068-2-64 Исследование окружающей среды. Часть 2-64. Тест Fh: Вибрация, случайные отклонения в средах с широкой полосой пропускания и руководство (IEC 60068-2-64, Environmental testing — Part 2-64 — Test Fh: Vibration, broadband random and guidance)

МЭК 61010-1 Требования по безопасности для электрического оборудования для измерения, контроля и лабораторного применения. Часть 1. Общие требования (IEC 61010-1, Safety require-

ments for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — Part 1: General requirements)

МЭК 61010-2-101 Требования по безопасности для электрического оборудования для измерения, контроля и лабораторного применения. Часть 2-101 Частные требования для медицинского оборудования для диагностики *in vitro* (IEC 61010-2-101, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — Part 2-101: Particular requirements for *in vitro* diagnostic medical (IVD) equipment)

МЭК 61326-1 Требования по безопасности для электрического оборудования для измерения, контроля и лабораторного применения. Требования электромагнитной совместимости (EMC). Часть 1. Общие требования (IEC 61326-1, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — EMC requirements — Part 1: General requirements)

МЭК 61326-2-6 Требования по безопасности для электрического оборудования для измерения, контроля и лабораторного применения. Требования электромагнитной совместимости (EMC). Часть 2-6. Частные требования. Медицинское оборудование для диагностики *in vitro* (IEC 61326-2-6, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — EMC requirements — Part 2-6: Particular requirements — *In vitro* diagnostic medical (IVD) equipment)

МЭК 62366 Медицинские изделия — Общие требования к безопасности и существенным рабочим характеристикам — Применимость к медицинским изделиям проектирования удобства применения (IEC 62366, Medical devices — Application of usability engineering to medical devices)

ЕН 13612 Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro* (EN 13612, Performance evaluation of *in vitro* diagnostic medical devices)

3. Термины и определения

Для целей настоящего документа применяются термины и определения, приведенные в ИСО 18113, а также следующие термины и соответствующие им определения.

3.1. Система мониторинга глюкозы в крови (blood-glucose monitoring system): Измерительная система, состоящая из портативного инстру-

мента и реагентов, применяемая для мониторинга *in vitro* концентрации глюкозы в крови.

Примечание — Система мониторинга глюкозы в крови измеряет глюкозу в пробах капиллярной крови, но может выражать измеренные значения как концентрации в капиллярной крови, так и эквивалентные концентрации в капиллярной плазме. Концентрации в настоящем стандарте относятся к типу значений, сообщаемых системой.

3.2. Глюкометр (glucose-meter): Компонент системы мониторинга глюкозы в крови, который переводит продукт химической реакции в концентрацию глюкозы в крови.

3.3. Проба капиллярной крови (capillary blood-sample): Проба крови, взятая путем пункции кожи.

Примечание — Пункцию пальца ланцетом обычно называют «fingerstick».

3.4. Коммутативность референтного материала (commutability of a referencematerial): Свойство референтного материала демонстрировать путем близости соответствия между отношением среди результатов измерения для установленной величины в этом материале, полученных в соответствии с двумя данными методиками измерения, и отношением, полученным среди результатов измерений для других специфицированных материалов.

Примечание 1 — Оцениваемый референтный материал обычно является калибратором, а другими специфицированными материалами обычно служат рутинные пробы.

Примечание 2 — Методики измерения, указанные в определении, являются одна предшествующая и одна последующая за оцениваемым референтным материалом (калибратором) в иерархии калибровки. Для дальнейшей информации см. ИСО 17511.

Примечание 3 — Стабильность коммутативного референтного материала должна регулярно проверяться.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 5.15]

Примечание 4 — Хотя кровь была бы идеальной матрицей референтных материалов для устройств мониторинга глюкозы в крови, такие материалы в настоящее время недоступны.

3.5. Последовательный метод отбора (consecutive selection method): Метод взятия проб для изучения, при котором все субъекты, которые соответствуют всем критериям, могут быть приняты быть волонтерами для участия в изучении.

Примечание 1 — Этот метод позволяет получать несмещенные пробы до тех пор, пока не произошла путаница в период испытаний. Например, если исследование продолжается в течение одного утра, субъекты изучения могут быть непрезентативными для целевой популяции, поскольку субъекты, посещающие клинику утром, могут быть непрезентативными в отношении всех субъектов, посещающих клинику в разное время дня.

Примечание 2 — Адаптировано из [5].

3.6. Дезинфекция (disinfection): Процесс разрушения патогенных организмов или превращения их в инертные.

Примечание 1 — Адаптировано из [6].

3.7. Влияющая величина (influence quantity): Величина, которая при прямом измерении не влияет на измеряемую величину, но влияет на отношение между показанием измерения и результатом измерения.

Пример 1 — Частота прямого измерения амметром с постоянной амплитудой альтернативного тока.

Пример 2 — Концентрация количества вещества билирубина при прямом измерении концентрации количества вещества гемоглобина в плазме человеческой крови.

Пример 3 — Температура микрометра, используемого для измерения длины стержней, но не температура самих стержней, которые могут войти в определение измеряемой величины.

Пример 4 — Основное давление в источнике ионов масс-спектрометра при измерении фракции количества вещества.

Примечание 1 — Непрямое измерение вовлекает комбинацию прямых измерений, каждое из которых может подвергаться воздействию влияющих величин.

Примечание 2 — Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.52.

3.8. Промежуточная прецизионность измерения (intermediate measurement precision, intermediate precision): Прецизионность измерения в ряде условий измерения, которые включают в себя те же методики измерения, в том же месте и в параллельных измерениях у тех же или подобных субъектов в течение расширенного периода времени и могут включать другие условия, влекущие изменения.

Примечание 1 — Интерпретация промежуточной прецизионности измерения требует, чтобы измененные и неизмененные условия были сертифицированы, особенно такие переменные, как калиб-

ровки, партии реагентов, измерительные системы, операторы и условия окружающей среды.

Примечание 2 — При оценке медицинских изделий для диагностики *in vitro* условия промежуточной прецизионности обычно избираются таким образом, чтобы представить действительные условия использования медицинских изделий *in vitro* в течение продолжительного периода времени.

Примечание 3 — Относящиеся к данному вопросу понятия приведены в ИСО 5725-3.

Примечание 4 — Промежуточная прецизионность может быть выражена количественно в терминах дисперсии характеристик измеренных значений, таких как стандартное отклонение, варiances и коэффициент вариации.

Примечание 5 — Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определения 2.22 и 2.23.

3.9. Непрофессионал (lay person): Лицо без формального обучения в соответствующей области или дисциплине.

Примечание 1 — Для целей настоящего стандарта, как непрофессионал рассматривается пользователь устройства для мониторинга глюкозы в крови, который не обладает специфическими медицинскими, научными или техническими знаниями, относящимися к мониторингу глюкозы в крови.

Примечание 2 — Адаптировано из ИСО 18113-1, определение 3.34.

3.10. Избранная изготовителем методика измерения (manufacturer`s selected measurement procedures): Методика измерения, которая калибрована одним или несколькими калибраторами и валидирована для предназначенного применения.

Примечание 1 — В ИСО 17511:2003 на рисунке 1 представлена избранная изготовителем методика измерения в цепи прослеживаемости.

Примечание 2 — См. ИСО 17511:2003, перечисление 4.2.2.f).

3.11. Установленная изготовителем методика измерения (manufacturer`standing measurement procedures): Методика измерения, которая калибрована одним или несколькими рабочими калибраторами изготовителя или высшим типом калибратора и валидирована для предназначенного применения.

Примечание 1 — ИСО 15711, рисунок 1 представляет положение установленной изготовителем методики измерения в цепи прослеживаемости.

Примечание 2 — См. ИСО 17511:2003, перечисление 4.2.2.h).

3.12. Точность измерения (measurement accuracy, assuarcy): Близость согласования меж-

ду значением измеренной величины и истинным значением величины измеренной величины.

Примечание 1 — Понятие «точность измерения» не является величиной и не имеет численного значения величины. Измерение называют более точным, когда оно дает меньшую ошибку измерения.

Примечание 2 — Термин «точность измерения» не используется для правильности измерения и термин «прецизионность измерения» не используется для точности измерения, однако оно связано с обоими этими понятиями.

Примечание 3 — «Точность измерения» иногда понимается как близость согласования между значениями измеренной величины, которые приписывают измеренной величине (мезюранду).

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определения 2.13]

3.13. Смещение измерения (measurement bias, bias): Оценка систематической ошибки измерения.

Примечание 1 — Смещение обратно связано с правильностью.

Примечание 2 — Оценка смещения является средним значением серии измерений минус референтное значение величины.

Примечание 3 — Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определения 2.18.

3.14. Прецизионность измерения (measurement precision, precision): Близость соответствия показателей измерения или значений измеренной величины, полученных параллельными измерениями одного и того же или сходного объекта в специфицированных условиях.

Примечание 1 — Прецизионность измерения обычно выражается численно такими мерами неprecзионности, как стандартное отклонение, варiances или коэффициент вариации в специфицированных условиях измерения.

Примечание 2 — Термин «специфицированные условия» может, например, означать условия повторяемости измерения, условия промежуточной прецизионности измерения или условия воспроизводимости измерения.

Примечание 3 — Прецизионность измерения используется для определения повторяемости измерения, промежуточной прецизионности измерения или воспроизводимости измерения.

Примечание 4 — Параллельные измерения означают измерения, которые получены способом, не испытывающим влияния предшествующих измерений той же или сходной пробы.

Примечание 5 — Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определения 2.15.

3.15. Повторяемость измерения (measurement repeatability, repeatability): Прецизионность измерения в ряде условий измерения, которые включают в себя одни и те же методики измерения, тех же операторов, ту же измерительную систему, те же условия выполнения и то же место работы и параллельные измерения тех же или подобных объектов за короткий период времени.

Примечание 1 — В клинической химии термин внутрисерийная прецизионность иногда используется для обозначения этого понятия.

Примечание 2 — При оценивании медицинского изделия для диагностики *in vitro* обычно избираются условия повторяемости для того, чтобы представить не измененные существенным образом условия (называемые условиями повторяемости), приводящие к минимальной вариабельности измеренных значений. Информация о повторяемости может быть полезной для целей поиска неисправностей.

Примечание 3 — Повторяемость может быть выражена количественно в терминах характеристик дисперсии измеренных значений, таких как стандартное отклонение повторяемости, варiances повторяемости и коэффициент вариации повторяемости. Соответствующие статистические термины приведены в ИСО 5725-2.

Примечание 4 — Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определения 2.20 и 2.21.

3.16. Воспроизводимость измерения (measurement reproducibility, reproducibility): Прецизионность измерения в условиях измерения, которые включают в себя различные места выполнения, операторов, измерительные системы и параллельные измерения одних и тех же или сходных объектов.

Примечание 1 — В клинической химии термин межлабораторная прецизионность иногда употребляется для обозначения данного понятия.

Примечание 2 — При оценивании медицинского изделия для диагностики *in vitro* обычно избираются условия воспроизводимости для того, чтобы представить максимально измененные условия (называемые условиями воспроизводимости), приводящие к вариабельности измеренных значений, которые следует учитывать при сравнении результатов измерений между независимыми лабораториями, такими как программы межлабораторных сличений (например, испытания профессиональной компетентности, внешняя оценка качества или исследования стандартизации лабораторий).

Примечание 3 — Воспроизводимость может быть выражена количественно в терминах характеристик дисперсии измеренных значений, таких как

стандартное отклонение воспроизводимости, варiances воспроизводимости и коэффициент вариации воспроизводимости. Соответствующие статистические термины приведены в ИСО 5725-2.

Примечание 4 — Различные измерительные системы могут использовать различные методики измерения.

Примечание 5 — Спецификации должны дать условия измененные и неизмененные, чтобы оценить степень изменений практически.

Примечание 6 — Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определения 2.24 и 2.25.

3.17. Правильность измерения (measurement trueness, trueness): Близость соответствия между средним неопределенного числа повторных значений измеренных величин и референтным значением величины.

Примечание 1 — Правильность измерения не является величиной и не может быть выражена численно, однако меры близости соответствия приведены в ИСО 5725-1.

Примечание 2 — Правильность измерения имеет обратную связь с систематической ошибкой измерения, но не связана со случайной ошибкой измерения.

Примечание 3 — Точность измерения не должна применяться для обозначения «правильности измерения» и наоборот.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.14].

3.18. Интервал измерения (measuring interval): Ряд значений величин одного и того же рода, которые могут быть измерены данным измерительным инструментом или измерительной системой со специфицированной неопределенностью измерения в определенных условиях.

Примечание 1 — Интервал измерения, в пределах которого функциональные характеристики медицинского изделия для диагностики *in vitro* были подтверждены, называют reportable range.

Примечание 2 — Нижний предел интервала измерения не обязательно совпадает с пределом обнаружения. См. ИСО 18113-1:2009, А.2.В для дополнительной информации.

Примечание 3 — Для обсуждения разницы между интервалом и рядом (range) см. ИСО 18113-1:2009, А.2.11.

Примечание 4 — Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 4.7. Примечание

3.19. Метрологическая прослеживаемость (metrological trace ability): Свойство результата измерения, которым результат может быть связан со стандартом измерения через документиро-

ванную цепь калибровок, каждой из которых приписана неопределенность измерения.

Примечание 1 — Для данного определения стандартом может быть определение единицы измерения через ее практическую реализацию или методика измерения, включающая в себя единицу измерения неординальной величины или стандарт измерения.

Примечание 2 — Метрологическая прослеживаемость требует установления иерархии калибровок. Последовательность стандартов измерения и калибровок, которые используются, чтобы связать результат измерения с референсом, называют цепью прослеживаемости. Цепь метрологической прослеживаемости применяется для установления метрологической прослеживаемости результата измерения, включая в себя значения калибратора. См. ИСО 15711 для примеров цепей прослеживаемости, относящихся к медицинским изделиям для диагностики *in vitro*.

Примечание 3 — Спецификации установленных референсов могут включать в себя время, когда этот референс был использован для установления иерархии калибровок, вместе с любой другой относящейся к делу метрологической информацией относительно референса, такой, как время выполнения первой калибровки в иерархии калибровок.

Примечание 4 — Для измерений более одной величины на входе в модели измерения, каждое из значений величины может само быть метрологически прослеженным и соответствующая иерархия калибровки может образовать ветвистую структуру или сеть Усилия, приложенные для установления метрологической прослеживаемости для каждой величины на входе должны быть соразмерными с их относительным вкладом в результат измерения.

Примечание 5 — Сравнение между стандартами измерения может быть видимо как калибровка, если для проверки используется сравнение и, если необходимо, корректное значение величины и неопределенность измерения приписываются одному из стандартов измерения.

Примечание 6 — Сокращенный термин прослеживаемость иногда используется для обозначения метрологической прослеживаемости, а также и других понятий, таких как прослеживаемость пробы или прослеживаемость документа или прослеживаемость инструмента или прослеживаемость материала, когда история (след) объекта имеет значение. Поэтому полный термин метрологическая прослеживаемость является предпочтительным, если существует вероятность неправильного понимания.

Примечание 7 — Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.41.

3.20. Цепь метрологической прослеживаемости (metrological traceability chain, traceability chain): Последовательность стандартов измерения и калибровок, которая используется, чтобы связать результат измерения с референсом.

Примечание 1 — Цепь метрологической прослеживаемости определяется через иерархию калибровок.

Примечание 2 — Цепь метрологической прослеживаемости используется для установления метрологической прослеживаемости результата измерения.

Примечание 3 — Сравнение между двумя стандартами измерения может рассматриваться как калибровка, если сравнение используется для проверки и, если необходимо, коррекции значения величины и неопределенности измерения, приписанных одному из стандартов измерения.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.42].

3.21. Объемная доля эритроцитов в крови (packed cell volume): Объемная доля эритроцитов в крови.

Примечание 1 — Выражается как десятичная доля (СИ) или как процент общепринятой применяемой единицы СИ (л/л).

Примечание 2 — Иногда применяется термин «гематокрит» по наименованию инструмента, первоначально примененного для оценки объемной доли эритроцитов в крови.

3.22. Система реагентов (reagent system): Медицинское изделие для диагностики *in vitro*, которое производит сигнал в ответ на измеримую величину.

Пример — Для устройства мониторинга глюкозы сигналом может быть химическая или электрохимическая реакция с глюкозой в пробе крови.

3.23. Референтная методика измерения (reference measurement procedures): Методика измерения, принятая как дающая результаты измерения, отвечающие их предназначению применению при оценке правильности измерения значений измеренной величины, полученных от другой методики измерения для величин того же рода, при калибровке или для характеристики референтных материалов.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.7]

3.24. Референтное значение величины (reference quantity value, reference value): Значе-

ние величины, используемое как основа для сравнения со значениями величин того же рода.

Примечание 1 — Референтное значение величины может быть истинным значением величины мезюранда (измеряемой величины), в этом случае оно неизвестно, или согласованным значением величины, в этом случае оно известно.

Примечание 2 — Референтное значение величины с сочетающейся с ним неопределенностью измерения обычно предоставляется со ссылкой на:

- материал, например, сертифицированный референтный материал;
- устройство, например, стабилизированный лазер;
- референтную методику измерения;
- сравнение со стандартом измерения.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 5.18]

3.25. Точность системы (system accuracy): Близость соответствия между рядом представленных результатов от измерительной системы и их ожидаемыми референтными значениями.

Примечание 1 — Термин точность при его применении к ряду измеренных значений охватывает комбинацию компонентов случайных ошибок и обычную систематическую ошибку или компонент смещение.

Примечание 2 — Референтные значения, приписанные методикой измерения, прослеживаемы до референтной методики высшего уровня.

Примечание 3 — В настоящем стандарте точность измерения выражается как интервал, который охватывает результаты измерений от 95% проб, подлежащих исследованию.

Примечание 4 — См. ИСО 18113-1, A.2.4 для дальнейшего обсуждения «точности системы».

3.26. Тестирование типа (type testing): Согласованность тестирования на основе одного или нескольких образцов продукта, представляющего продукцию.

Примечание 1 — Однократное испытание, предназначенное для верификации соответствия дизайна продукта стандарту безопасности.

3.27. Регулировка системы мониторинга глюкозы в крови пользователем (user adjustment of a blood-glucose monitoring system): Методика, описанная в инструкции по применению, согласно которой пользователь вводит число, использует кодовую полоску или чип, и т.п., так, чтобы система достигла приемлемых функциональных характеристик.

Примечание 1 — Основана на понятии «регулировка измерительной системы», приведенном в ИСО/МЭК Руководство 99: 2007, определение 3.11.

3.28. Верификация системы мониторинга глюкозы в крови пользователем (user verification of a blood-glucose monitoring system): Способ, позволяющий пользователю подтвердить корректность функционирования системы мониторинга глюкозы в крови и корректность выполнения методики измерения.

4. Конструкция и разработка

4.1. Общие требования

Требования специфицированы в ИСО 13485 применительно к применяемым конструкции и разработке.

4.2. Метрологическая прослеживаемость

Применяются требования, специфицированные в ИСО 15711, относящиеся к калибровке и метрологической прослеживаемости.

Избранная или установленная изготовителем методика измерения в иерархии калибровки может измерять глюкозу в пробах капиллярной крови или капиллярной плазмы.

В пробах капиллярной плазмы используется избранная изготовителем методика измерения, затем система мониторинга глюкозы в крови может сообщить результаты измерения как эквиваленты глюкозы в плазме, даже хотя пробы, измеренные системой мониторинга глюкозы в крови, были капиллярной кровью.

Примечание 1 — Результаты эквивалента плазмы предпочтительны.

В случае если система мониторинга глюкозы в крови сообщает измеренные значения в единицах проб с различной матрицей (например, плазма вместо крови), изготовитель должен предоставить детали перевода и поддерживающие валидацию данные по запросу пользователя.

Цепь прослеживаемости должна включать немного стадий, чтобы практически минимизировать комбинированную неопределенность измерения.

Примечание 2 — Цепь прослеживаемости для типичной калиброванной на производстве системы мониторинга глюкозы в крови приведена в приложении А. Данный пример не предназначен представлять единственную возможность подходящей иерархии калибровки.

4.3. Безопасность и менеджмент риска

4.3.1. Общие требования

Применяются относящиеся к безопасности требования МЭК 61010-1 и 61010-2-101.

Применяются относящиеся к оценке риска и контролю риска требования ИСО 14971.

Примечание — В ИСО 14971, приложение Н, содержится руководство по менеджменту риска медицинских изделий для диагностики *in vitro*.

4.3.2. Оценка риска и контроль

Риски могут быть оценены, как минимум, исходя из следующих возможных причин опасных ситуаций:

- а) интерференция эндогенных и экзогенных компонентов крови, отличающихся от измеряемой величины, включая те, которые перечислены в приложении А;
- б) влияние гематокрита на измеренные значения;
- в) недостаточная юстировка свойств измерителя, например, кодирования;
- г) использование просроченных реагентов;
- д) неправильное введение тестовой полоски;
- е) недостаточный объем пробы;
- ж) результат вне представленного интервала измерения;
- з) стиль шрифта и размер дисплея для пользователя с нарушенным зрением;
- и) неправильное прочтение измеренного значения, если у дисплея отсутствует сегмент;
- к) воздействие удаления батарейки на сохранение данных или значений;
- л) влияние перемещения устройства или прикосновения при измерении;
- м) опасности, сочетающиеся с передачей данных, например, по проводам, по беспроводной связи;
- н) меры контроля риска должны быть внедрены в случае, если необходимо уменьшить или контролировать риски до приемлемого уровня.

4.3.3. Критерии приемлемости риска

Критерии приемлемости риска должны принимать в расчет, как минимум, следующие факторы, оценивающие риск для пользователя:

- а) предназначенное применение системы мониторинга глюкозы в крови;
- б) установленные критерии функциональных характеристик выполнения;

- в) предполагаемая популяция пользователей, например, skills и ограничения пользователей;
- г) способность системы обнаружить дефект;
- д) последствия необнаруженных дефектов;
- е) достигнутый уровень (state of the art) мониторинга глюкозы в крови;
- ж) загрязнение содержащимися в крови паразитами.

Примечание — Настоящий стандарт не специфицирует критерии приемлемого риска.

4.4. Эргономика и человеческие факторы

Применяются относящиеся к человеческим факторам требования, специфицированные в МЭК 62366.

Конструкция системы мониторинга глюкозы в крови должна учитывать требования к следующим эргономическим и человеческим факторам:

- а) простота оперирования;
- б) легкость обслуживания;
- в) простота очистки и дезинфекции;
- г) защита от износа («wear and tear»), который может типично учитываться при использовании окружающей среды, включая в себя влияние очистки и дезинфекции оборудования;
- д) читаемость измеренных значений;
- е) недвусмысленное сообщение для пользователя, например, «низкая батарея» или «низкий результат», а не просто «низкий».

Примечание 1 — Системы мониторинга глюкозы в крови, предназначенные для самотестирования, используются непрофессионалами с различными уровнями физических и умственных возможностей.

Примечание 2 — Данные системы часто транспортируются пользователями, которые проводят измерения в разнообразных условиях.

4.5. Требования к верификации пользователем

Конструкция системы мониторинга глюкозы в крови должна позволять пользователю проверять:

- а) правильность функционирования системы мониторинга глюкозы в крови (то есть контроль системы), и
- б) правильность выполнения теста, включая последовательность этапов методики.

Верификация должна быть проведена пользователем во время применения.

Примечание — «Во время применения» означает перед, в течение или немедленно после проведения теста.

Верификация пользователем должна быть интегрирована в сам тест, если это практически осуществимо.

Верификация пользователем должна дать недвусмысленную информацию.

5. Безопасность и надежность тестирования

5.1. Общие требования

5.1.1. Дизайн теста, методика анализа данных и критерии приемлемости должны быть описаны в протоколе.

Примечание 1 — Тесты в разделе 5 формулируют верификационные действия, которые предназначены для обеспечения того, что продукт способен постоянно соответствовать спецификациям безопасности и надежности, установленным для него.

Примечание 2 — Настоящий стандарт не предназначен специфицировать все действия по верификации конструкции, которые могут потребоваться для демонстрации соответствия конструкции на выходе требованиям безопасности и надежности конструкции на входе.

Примечание 3 — Тесты, описанные в пунктах от 5.2 до 5.8 являются типами тестов.

Примечание 4 — Тесты, описанные в пунктах от 5.10 до 5.12 являются тестами выполнения исследования.

В протоколах должны быть специфицированы число глюкометров, единицы реагентов и параллельные измерения на глюкометр.

Для тестов функциональных характеристик выполнения протокол должен содержать статистические основания.

Специфицированные требования к тестированию являются минимальными требованиями.

5.1.2. Глюкометры и системы реагентов

Глюкометры и системы реагентов должны представлять единицы рутинной продукции.

Для типов тестов должно быть использовано в каждом тесте, по крайней мере, три глюкометра.

Для тестов функциональных характеристик выполнения в каждом тесте должно быть использовано, по меньшей мере, 10 глюкометров.

5.1.3. Критерии приемлемости

Критерии успеха/ошибки для типа тестов в пунктах от 5.2 до 5.8 специфицированы в применяемых стандартах.

Критерии успеха/ошибки тестов функциональных характеристик выполнения в пункте 5.9 должны быть основаны на приемлемости эффекта выбора смещения повторяемости измерений глюкозы. Критерии должны быть связаны с критериями функциональных характеристик выполнения точности системы в 6.3.3.

Основания для критериев приемлемости должны быть документированы в протоколе.

Система мониторинга глюкозы в крови должна отвечать критериям успех в каждом протоколе теста. В противном случае система должна быть признана нефункциональной и не должна давать численные результаты глюкозы.

Причины неспособности соответствовать критериям приемлемости должны быть изучены.

5.2. Защита против электрического шока

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к защите от электрического шока.

5.3. Защита против механических опасностей

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к защите от механических опасностей.

5.4. Электромагнитная совместимость

Применяются специфицированные в МЭК 61326-1 и МЭК 61236-2-6 требования, относящиеся к электромагнитной совместимости (ЭМС).

В случае если глюкометр может быть связан с другим оборудованием, таким как компьютер или мобильный телефон, то тестирование ЭМС должно также быть проведено на глюкометре, пока таким образом связанный глюкометр неспособен выполнять тестирование глюкозы, будучи связан с другим оборудованием.

В случае если оценка риска указывает, что воздействие высших уровней радиации или электрического разряда представляет неприемлемый остаточный риск для непрофессионала, то тогда устройство должно быть протестировано на высших уровнях.

5.5. Резистентность к теплу

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к резистентности от перегрева.

5.6. Резистентность к загрязнению и жидкостям

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к резистентности к загрязнениям и жидкостям.

5.7. Защита против освобождающихся газов, взрыва и имплозии

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к защите против освобождающихся газов, взрыва и имплозии.

5.8. Компоненты глюкометра

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к компонентам глюкометра.

5.9. Тест функциональных характеристик выполнения

Тест функциональных характеристик выполнения следует производить до и после каждого определения механической резистентности к вибрации и капельного теста (см. 5.10) и защиты против воздействия уровней температуры и влажности (см. 5.11 и 5.12).

Перед каждым тестом функциональных характеристик выполнения глюкометр должен быть уравновешен до $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.

Для тестов функциональных характеристик должен быть использован подходящий контрольный материал. Может использоваться контрольный материал, рекомендованный изготовителем. Аналитическую вариабельность, вызванную пробой, компонентами системы реагентов и компонентами глюкометра следует учитывать при проведении теста и разработке критериев приемлемости.

Проверочная полоска, которая симулирует реагентную полоску после реакции с глюкозой, или подобная альтернатива анализа рекомендованного изготовителем контрольного материала, может быть применена для демонстрации влияния на характеристики измерительной системы. Тесты проб должны быть измерены в порядке, специфицированном в протоколе. Средняя концентрация глюкозы и повторяемость должны быть рассчитаны до и после каждого вызова и разницы должны быть сопоставлены с критериями приемлемости.

— Тест приемлемости для смещения: разница между средней концентрацией глюкозы после воздействия и средней концентрацией глюкозы

перед воздействием должна быть рассчитана и сравнена с критериями приемлемости для смещения.

— Тест приемлемости для повторяемости: корень квадратный разницы между varianсой повторяемости после воздействия и varianсой повторяемости до воздействия должен быть рассчитан и сравнен с критериями приемлемости для повторяемости. В качестве альтернативы может быть выполнен F-тест на эквивалентность варианс.

5.10. Механическая резистентность к вибрации и ударам

5.10.1. Вибрационный тест

а) Для демонстрации резистентности к вибрации должны быть выполнены последовательно следующие этапы:

б) Выполнить тест функциональных характеристик, описанный в пункте 5.9.

с) Выполнить вибрационный тест, который специфицирован в МЭК 60068-2-64.

д) После завершения вибрационного тестирования повторить тест функциональных характеристик.

е) Применить требования, сертифицированные в МЭК 60068-2-64, относящиеся к вибрационному тесту.

5.10.2. Капельный тест

а) Чтобы продемонстрировать продолжительность капли, должны быть последовательно выполнены следующие этапы:

б) Выполнить тест функциональных характеристик, описанный в пункте 5.9.

с) Выполнить капельный тест, специфицированный в МЭК 61010-1.

д) После завершения капельного теста повторить тест функциональных характеристик.

5.11. Пределы воздействия температуры на оборудование при хранении

5.11.1. Высокотемпературный тест

а) Для демонстрации приемлемых функциональных характеристик после хранения при высокой температуре должны быть последовательно осуществлены следующие этапы:

б) Выполнить тест функциональных характеристик, так, как описано в 5.9.

с) Поместить каждый глюкометр в камеру, в которой мониторировать внутреннюю температуру.

д) Повысить температуру до $50^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ и поддерживать эту температуру в камере в течение 8 часов.

е) Остудить глюкометр до температуры $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ и повторить тест функциональных характеристик.

ф) Для систем, в которых система реагентов является интегральным компонентом глюкометра и не может быть отделена от устройства, воздействие высокотемпературных условий должно быть ограничено использованием условий, специфицированных изготовителем.

5.11.2. Низкотемпературный тест

а) Для демонстрации приемлемых функциональных характеристик после хранения при высокой температуре должны быть последовательно осуществлены следующие этапы:

б) Выполнить тест функциональных характеристик, так, как описано в 5.9.

в) Поместить каждый глюкометр в камеру, в которой мониторировать внутреннюю температуру.

г) Понизить температуру до $-20^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ и поддерживать эту температуру в камере в течение 8 часов.

д) Дать глюкометру согреться до температуры $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ и повторить тест функциональных характеристик.

е) Для систем, в которых система реагентов является интегральным компонентом глюкометра и не может быть отделена от устройства, воздействие низкотемпературных условий должно быть ограничено использованием условий, специфицированных изготовителем.

5.12. Пределы воздействия влажности на оборудование при хранении

а) Для демонстрации приемлемых функциональных характеристик после хранения при высокой влажности должны быть последовательно осуществлены следующие этапы:

б) Выполнить тест функциональных характеристик, так, как описано в 5.9.

в) Поместить каждый глюкометр во влажную камеру.

г) Стабилизировать неконденсируемую влажность до $93\% \pm 3\%$ и температуру $32^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, поддерживать эту температуру в камере в течение 8 часов.

д) Оставить глюкометр во влажной камере в течение 8 часов.

е) Удалить глюкометр из камеры, уравновесить его до достижения температуры $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ и относительной влажности $<60\%$ на 15 минут и повторить тест функциональных характеристик.

6 Оценка аналитических функциональных характеристик

6.1. Общие требования

6.1.1. Протокол оценки

Оценка аналитических функциональных характеристик должна производиться изготовителем как часть процесса конструирования и разработки. Применяются требования ИСО 13485 для верификации конструкции.

Примечание 1 — Оценки в разделе 6 представляют собой действия по верификации конструкции, предназначенные для обеспечения способности устройства соответствовать существенным функциональным характеристикам, установленным для него.

Примечание 2 — Настоящий стандарт не предназначен специфицировать все действия по верификации конструкции, которые могут потребоваться, чтобы продемонстрировать то, что конструкция на выходе соответствует требованиям к аналитическим функциональным характеристикам конструкции на входе.

Исследования верификации функциональных характеристик следует проводить в соответствии с написанным протоколом. В протоколе должны быть специфицированы критерии приемлемости, статистический дизайн, включая в себя число и тип проб, число глюкометров, единиц реагентов и параллельных измерений, экспериментальные условия и другие детали, относящиеся к делу, и методики анализа данных, включая обработку выпадающих результатов.

В случае если специфицированные экспериментальные требования практически не осуществимы, в протоколе должны быть описаны и объяснены альтернативные статистические способы изучения валидности конструкции.

Критерии функциональных характеристик для точности системы в 6.3.3 не должны непосредственно применяться при верификации других функциональных характеристик, таких как прецизионность, смещение, влияющие величины. Критерии приемлемости для этих компонентов точности системы должны быть определены изготовителем, принимая во внимание их вклад в функциональные характеристики точности системы.

Все компоненты системы мониторинга глюкозы в крови, включая в себя глюкометр, систему реагентов и другие принадлежности должны представлять единицу рутинного производства. Все отличия должны быть описаны и объяснены.

Система мониторинга глюкозы в крови должна быть выверена в соответствии с инструкциями изготовителя по применению (например, через кодирование, чипы), в случае если требуется регулирование. Не должно проводиться регулирование между параллельными измерениями за исключением случая, если инструкции изготовителя специфицируют регулирование, требуемое перед каждым измерением.

Специфицированные изготовителем процедуру настройки и методику контроля следует осуществлять перед каждым измерением.

6.1.2. Пробы

Пробы должны удовлетворять требования, изложенным в инструкциях изготовителя и соответствовать функциональным характеристикам, которые должны быть оценены. Дополнительные требования к пробам могут быть сертифицированы в пунктах от 6.2 до 6.5.

В случае если необходима более высокая концентрация глюкозы, пробы крови могут быть собраны с соответствующим антикоагулянтом и затем дополнены раствором соли с концентрацией массы 0,9%, содержащим высокую концентрацию глюкозы. Разведение должно быть настолько минимальным, насколько это возможно и не должно приводить к значительному изменению матрицы пробы. Пополненные пробы должны постоять, по крайней мере, 15 мин перед использованием, чтобы позволить добавленной глюкозе уравновеситься между плазмой и клетками крови.

В случае если необходима более низкая концентрация глюкозы, пробы крови могут быть собраны с соответствующим антикоагулянтом и инкубированы для того, чтобы мог произойти гликолиз. Пробы крови с антикоагулянтом могут быть оставлены до момента, когда глюкоза снизится до желательного уровня. Условия инкубации (например, температура, смешивание), при которых пробы становятся совместимы с системой мониторинга глюкозы в крови, подлежащей оценке (например, без гемолиза), должны быть определены изготовителем. Максимальная температура при испытании должна быть 37°C.

Коммутативность модифицированных проб должна быть верифицирована системой мониторинга глюкозы в крови, подлежащей оценке.

Примечание — В ссылке [20] приведено руководство по демонстрации коммутативности референтного материала.

Неожиданные результаты при использовании модифицированных проб должны быть изучены путем сравнения со свежими, неизменными пробами крови.

6.1.3. Критерии исключения данных

В случае если результат измерения был получен при оценке функциональных характеристик, он может быть исключен из данных только при следующих обстоятельствах:

- пользователь системы мониторинга глюкозы в крови признает, что произошла ошибка и документирует детали;

- ошибка глюкометра или дефект требует, чтобы пользователь повторил испытание; проявившаяся ошибка глюкометра (например, ошибочное число или дефект типа) должна быть документирована.

- результаты контроля качества глюкометра вне допустимых пределов или не получены;

- проба была испытана в период, когда результаты контроля качества, полученные референтной методикой измерения, были вне допустимых пределов или не были получены;

- проба крови была вне спецификаций, определенных изготовителем для влияющей величины, такой как гематокрит;

- изменение между первым и последним референтным значением указывают на нестабильность глюкозы в пробе, основанную на ранее определенных критериях;

Пример — Референсные значения отличаются на 4% при глюкозе $\geq 5,55$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) или $> 0,22$ ммоль/л (> 4 мг/дл) при глюкозе $< 5,55$ ммоль/л (< 100 мг/дл).

Информация, необходимая для того, чтобы определить, что проба, отвечает требованиям включения, отсутствует (например, нет значения для гематокрита).

6.1.4. Анализ данных и представление результатов

Анализ данных должен быть основан на статистических методах, специфицированных в протоколе.

В случае если данные исключены, в отчете об изучении должны быть документированы основания для такого исключения.

В дополнение к специфическим требованиям, приведенным в пунктах от 6.2 до 6.5, в отчет об изучении должна быть включена следующая информация:

a) резюме изучения конструкции и референсы для протокола оценки;

b) полное описание использованных проб, включая детали методики любого изменения, которое было применено и идентификация проб, которые были изменены;

c) детальное описание референтной методики измерения, включая в себя относящиеся к делу функциональные характеристики, прослеживаемость калибровки и валидация или верификация смещения и неprecизионности;

d) результаты и заключения по оценке, включая в себя рассчитанные статистические параметры с интервалом конфиденциальности, если требуется;

e) резюме данных анализа методик и референсы для статистических методов;

f) резюме по идентифицированным и исключенным из статистического анализа выпадающим результатам, включая методы идентификации и результаты исследований;

Примечание — ИСО 5725-2 и ссылка [7] содержат руководство по идентификации выпадающих результатов.

g) графическое представление результатов, если применимо.

6.2. Прецизионность измерения

6.2.1. Общие требования

Повторяемость измерения и промежуточная прецизионность измерения должны быть оценены в симулированных условиях предназначенного применения.

Примечание 1 — ИСО 5725-2 и ссылка [7] описывают общие принципы, относящиеся к оценке прецизионности метода измерения.

Примечание 2 — Должны быть разработаны эксперименты для оценки эффекта таких факторов, как разные партии, разные материалы проб, разные пользователи или другие переменные (например, влияние температуры, влажности).

При оценке многих факторов предпочтительным статистическим методом является анализ дисперсии (ANOVA).

6.2.2. Критерии приемлемости

Критерии приемлемости должны быть установлены в протоколе изучения.

Критерии для повторяемости измерения и промежуточной прецизионности измерения должны быть связаны с критериями функциональных характеристик точности системы, приведенными в 6.3.3.

Примечание 1 — Повторяемость измерения и промежуточная прецизионность измерения, как и смещение измерения, являются компонентами точности системы.

Примечание 2 — Отдельные критерии для минимально приемлемой прецизионности и смещения не специфицированы в настоящем стандарте. Оценка точности системы в пункте 6.3 предназначена, чтобы верифицировать приемлемость комбинированных влияний случайной ошибки (неprecизионность) и системной ошибки (смещение) оцениваемой системы мониторинга глюкозы в крови.

6.2.3. Повторяемость измерения

6.2.3.1. Дизайн изучения

Повторяемость измерения должна быть оценена в серии измерений в течение короткого интервала времени одним и тем же лицом с использованием одних и тех же глюкометра и партии реагентов.

Примечание 1 — ИСО 5725-2 и ссылка [7] содержат руководство по определению повторяемости метода измерения.

Оценка повторяемости измерения должна быть проведена, как минимум на 10 глюкометрах, 3 партиях реагентов и 5 пробах, представляющих концентрации глюкозы при условиях гипергликемии, еугликемии и гипогликемии. Для каждой комбинации глюкометра, партии реагентов и пробы должно быть проведено по меньшей мере 10 измерения.

Данные о повторяемости измерения должны быть собраны за период времени, не превышающий один день на комбинацию глюкометр-партия реагентов. Оценка должна быть предназначена, чтобы минимизировать эффект нестабильности глюкозы в пробе.

Оценка может быть выполнена одним пользователем. В случае если в оценке участвуют многие пользователи, дизайн изучения должен позволять проводить оценку повторяемости измерения с использованием подходящего статистического метода.

Альтернативно, общая оценка прецизионности измерения может быть предназначена для оценки повторяемости измерения вместе с другими вариансами компонентов, которые охватывают промежуточную прецизионность измерения вместо выполнения методики, описанной в пункте 6.2.3.3. Могут быть использованы анализ вариантов ((ANOVA) или другие валидные статистические методы.

6.2.3.2. Пробы

Оценка повторяемости измерения должна быть выполнена на пробах крови человека. Предпочтительной является проба венозной крови, собранная в пробирку, содержащую антикоагулянт, специфицированный изготовителем.

Показатель гематокрита должен быть в пределах от 0,35 л/л до 0,50 л/л (от 35% до 50%).

Должны быть использованы пробы из каждой из интервала концентрации глюкозы, специфицированной в табл. 1, Значения концентрации глюкозы в пробах могут быть определены с помощью системы мониторинга глюкозы в крови.

В соответствии с рекомендациями изготовителя, для минимизации гликолиза в пробы может добавлено достаточное количество консерванта, не интерферирующего с измерением глюкозы (малеимид, флуорид, моноиоацетат).

Примечание — Несмотря на присутствие флуорида. Сообщалось о гликолизе, произошедшем до 4 часов [8].

6.2.3.3. Методика оценки

Пробы должны быть уравновешены до температуры $23^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ и оставлены в пределах $\pm 2^{\circ}\text{C}$ стартовой температуры во время оценки.

Пробы следует тщательно, но осторожно смешать путем перевертывания пробирки перед взятием каждой порции для измерения.

Единицы систем реагентов для каждого глюкометра должны быть взяты из того же флакона/упаковки.

Оценка должна производиться в следующей последовательности:

a) Приписать флакон/упаковку единицы системы реагентов к каждому глюкометру.

b) Взять одну единицу системы реагентов из флакона/упаковки и внести в пробу. Зарегистрировать результат.

c) Повторить этап b более девяти раз, используя один и тот же глюкометр.

d) Используя ту же пробу, повторить этапы b и c с каждым из девяти оставшихся глюкометров и флаконами или упаковками. Эти результаты составят в целом по 10 измеренных значений на пробу на глюкометр.

e) Взять следующую пробу и повторить этапы от a до d.

Для подтверждения того, что концентрация глюкозы в каждой пробе стабильна, порции должны быть удалены немедленно перед первым и немедленно после последнего измерения системой мониторинга глюкозы в крови и измерены параллельно с помощью референтной методики изготовителя.

В случае, если эти результаты превышают предварительно определенные критерии стабильности (см. пункт 6.1.3), то измеренные значения для этой пробы не должны использоваться и следует повторить все измерения на другой пробе.

6.2.3.4. Анализ данных и представление результатов

Для каждой комбинации концентрации глюкозы и партии реагентов должны быть рассчитаны среднее, стандартное отклонение и коэффициент вариации.

Большое среднее, варианса пула, стандартное отклонение пула (с 95% доверительным интервалом) и коэффициент вариации пула для каждой концентрации глюкозы должны быть рассчитаны с использованием результатов измерений из всех трех партий реагентов.

В дополнение к требованиям пункта 6.1.4 должны быть сообщены следующие сведения:

a) среднее измеренных значений для каждой пробы;

b) стандартное отклонение повторяемости измерения (с 95% доверительным интервалом и коэффициент вариации для каждой концентрации глюкозы $\geq 5,55$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) и стандартное отклонение (с 95% доверительным

Таблица 1

Интервалы концентрации глюкозы для оценки повторяемости измерения

Интервал	Концентрация глюкозы ммоль/л (мг/дл)
1	От 1,7 до 2,8 (от 30 до 50)
2	От 2,9 до 6,1 (от 51 до 110)
3	От 6,2 до 8,3 (от 111 до 150)
4	От 8,4 до 13,9 (от 151 до 250)
5	От 14,0 до 22,2 (от 251 до 400)

интервалом) для каждой концентрации глюкозы <5,55 моль/л (<100 мг/дл).

6.2.4. Промежуточная прецизионность измерения

6.2.4.1. Дизайн изучения

Промежуточная прецизионность измерения должна быть оценена в нормальных условиях использования, лицом, использующим один и тот же глюкометр и систему реагентов на протяжении многих дней. Дизайн изучения должен включать в себя много пользователей и партий реагентов.

Оценка должна быть проведена с выполнением минимум одного измерения на каждую пробу, партию системы реагентов в течение многих дней. Дизайн изучения должен включать в себя много пользователей и партий реагентов.

Оценка должна быть проведена как минимум с одним измерением каждой пробы в день и должна охватить как минимум 10 глюкометров, 3 партии реагентов и 3 концентрации глюкозы, представляющие гипергликемические, еугликемические и гипогликемические состояния в течение последних 10 дней.

Примечание — ИСО 5725 и ссылка [7] содержат руководство для определения промежуточной прецизионности метода измерения.

6.2.4.2. Пробы

Оценка промежуточной прецизионности измерения должна быть проведена с контрольными материалами. Предпочтительными пробами являются контрольные материалы, предоставленные изготовителем. Альтернативные контрольные материалы могут быть использованы, в случае если они проверены изготовителем системы мониторинга глюкозы в крови.

Пробы должны быть подготовлены в соответствии с инструкциями изготовителя для контрольных материалов. Стабильность проб на протяжении периода оценки должна быть подтверждена.

Пробы должны быть подготовлены с концентрациями глюкозы в интервалах, указанных в таблице 2. Значения концентраций глюкозы могут быть определены с помощью системы мониторинга глюкозы в крови.

6.2.4.3. Методика оценки

Единица системы реагентов для каждой пробы должна быть взята из одного и того же флакона/упаковки.

Оценка должна быть проведена в следующей последовательности:

а) Приписать единицу системы реагентов из каждого флакона/упаковки каждому глюкометру.

б) Взять одну единицу системы реагентов из каждого флакона/упаковки и внести в пробу. Зарегистрировать результат.

с) Повторить этап *б* для каждой пробы.

д) Повторять этапы *б* и *с* один раз каждый день для каждого из девяти оставшихся глюкометров и флаконов или упаковок в общей сложности 10 дней. На протяжении всего периода оценки используется один и тот же флакон/упаковка для каждого глюкометра.

6.2.4.4. Анализ данных и представление результатов

Для каждой концентрации глюкозы и партии реагентов должны быть рассчитаны среднее, стандартное отклонение и коэффициент вариации.

Большое среднее, стандартное отклонение пула (с 95% доверительным интервалом) и коэффициент вариации пула для каждой концентрации глюкозы должны быть рассчитаны с использованием измеренных значений из всех трех партий реагентов.

Примечание — Стандартное отклонение пула и коэффициент вариации пула служат мерами промежуточной прецизионности измерения одной системы в течение многих дней.

Анализ вариантов является предпочтительным методом для расчета промежуточной прецизионности и компонентов вариантов.

В дополнение к требованиям пункта 6.1.4 должна быть приведена дополнительная информация:

а) среднее измеренных значений для каждой пробы;

б) стандартное отклонение промежуточных измерений (с доверительным 95% интервалом) и

Таблица 2

Интервалы концентраций глюкозы в крови для оценки промежуточной прецизионности

Интервал	Концентрация глюкозы ммоль/л (мг/дл)
1	От 1,7 до 2,8 (от 30 до 50)
2	От 5,3 до 8,0 (от 96 до 144)
3	От 15,5 до 23,3 (от 280 до 420)

коэффициент вариации для каждой концентрации глюкозы $\geq 5,55$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) и стандартное отклонение (с 95% доверительным интервалом) для каждой концентрации глюкозы $< 5,55$ ммоль/л (< 100 мг/дл).

6.3. Точность системы

6.3.1. Общие требования

Способности точности системы должны быть оценены с использованием свежих проб крови путем сравнения измерений глюкозы системой мониторинга глюкозы в крови с референтными значениями глюкозы.

Оценка должна быть проведена в актуальных условиях использования, предпочтительно у амбулаторных пациентов с сахарным диабетом или у больных в стационаре. Температура окружающей среды должна поддерживаться на уровне $23^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$.

Примечание — Интервал температуры 10°C включают температуры, которые обычно присутствуют в помещениях амбулаторий и больниц.

6.3.2. Референтные значения глюкозы

Для приписывания референтных значений глюкозы должна быть использована референтная методика измерения, соответствующая требованиям прослеживаемости ИСО 17511. Референтные значения должны быть средними, по крайней мере, параллельных измерений. Медицинские изделия для диагностики *in vitro* (то есть в медицинской лаборатории), проявляющие адекватные функциональные характеристики, могут быть использованы для приписывания референтных значений. Для выполнения такого определения может быть использована информация о прослеживаемости и функциональных характеристиках, полученная от изготовителя.

В случае если референтная методика измерения глюкозы не предназначена для измерения проб крови и не специфицирована методика удаления клеток, пробы должны быть немедленно центрифугированы для получения плазмы.

Правильность и прецизионность референтного медицинского изделия для диагностики *in vitro* должны быть верифицированы при оценке функциональных характеристик. Референтные материалы, используемые для верификации, должны быть подходящими для этой цели и быть квалифицированы в отношении коммутативности и стабильности.

Примечание 1 — Объединенный комитет по прослеживаемости в лабораторной медицине имеет перечень референтных материалов, референтных методик измерения и лабораторных методик измерения, которые подходят для приписывания референтных значений глюкозы [9].

Примечание 2 — Некоторые изготовители медицинских изделий для диагностики *in vitro* предоставляют контрольные материалы правильности, предназначенные для верификации функциональных характеристик.

Пример 1 — Правильность верифицируется путем сравнения смещения измерений, используя подходящие референтные материалы глюкозы для предварительно определенных критериев приемлемости для смещения.

Пример 2 — Прецизионность верифицируется путем сравнения стандартного отклонения ежедневных измерений подходящего контрольного материала качества глюкозы с предварительно определенными критериями приемлемости для промежуточной прецизионности.

6.3.3. Критерии минимальных функциональных характеристик точности системы

Система мониторинга глюкозы в крови должна соответствовать обоим следующим минимальным критериям приемлемой точности системы. Критерии функциональных характеристик точности системы применяют при исследовании точности системы, проводимом тренированным оператором с использованием устройств мониторинга глюкозы в крови, которые должным образом содержались, отрегулированы и проконтролированы в соответствии с инструкцией по использованию.

а) 95% измеренных значений глюкозы должны находиться в пределах или $\pm 0,83$ ммоль/л (± 15 мг/дл) среднего измеренных значений методикой референтного измерения при концентрации глюкозы $< 5,55$ ммоль/л (< 100 мг/дл) или в пределах $\pm 15\%$ при концентрации глюкозы $\geq 5,55$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл).

б) 99% индивидуальных измеренных значений глюкозы должны находиться внутри зон А и В Согласованной сетки ошибок (Consensus Error Grid, CEG) диабета 1 типа [10].

Критерий А применяют для каждой партии реагентов индивидуально. Измеренные значения из каждой партии должны быть проанализированы и сообщены отдельно.

Критерий В применяют к реагентам трех партий, взятых совместно. Все измеренные значения из трех партий должны быть комбинированы перед анализом и сообщением результатов.

Примечание 1 — Критерии функциональных характеристик точности системы для приписывания верификации являются минимальными критериями, которые не учитывают влияние техники пользователя. Соответствующие приписыванию верификации критерии для точности системы определяет изготовитель.

Примечание 2 — Дизайн изучения валидации (раздел 8) включает в себя вариабельность от пользователя к пользователю, ожидаемую от непрофессионалов.

6.3.4. Дизайн изучения

Минимальная оценка должна быть проведена 100 различными субъектами в параллельных измерениях из каждой из трех партий реагентов. Концентрации глюкозы должны охватывать интервал измерения.

Примечание 1 — Дизайн минимального изучения для оценки точности системы предусматривает результаты 600 измеренных значений глюкозы (по 200 из каждой партии реагентов).

Изучение должно быть сконструировано таким образом, чтобы были включены вклады в систематическую ошибку (смещение измерения) и в случайную ошибку (непрецизионность измерения), которые обычно будут допускаться предназначенными пользователями.

Для устройств мониторинга глюкозы в крови, которые комбинируют пункцию пальца и этапы измерения, может быть использован альтернативный дизайн статистического изучения валидности.

Для минимизации времени между параллельными измерениями можно использовать более одного глюкометра на субъект. В случае если используется более двух глюкометров, в протоколе должно быть специфицировано, что каждым глюкометром должно быть измерено равное число проб.

Примечание 2 — Методика оценки в 6.3.6 предусматривает, что каждый субъект будет использовать два различных глюкометра.

Должен быть доступен валидированный метод дезинфекции, в случае если глюкометр используется более, чем одним субъектом. Глюкометр должен быть очищен и дезинфицирован после каждого пользователя, чтобы избежать переноса патогенов с кровью.

6.3.5. Пробы

Оценка точности системы должна быть проведена с использованием свежих проб капиллярной крови, каждая достаточного объема для измерений системой мониторинга глюкозы в крови и референтным измерением, специфицированным в протоколе изучения.

Пробы капиллярной крови должны быть собраны, подготовлены и обработаны в соответствии с инструкцией по применению для системы мониторинга глюкозы, включая предварительно обработанные пробы, в случае если это требуется. Должны быть использованы контейнеры проб, предназначенные для сбора капиллярной крови. Контейнеры могут содержать антикоагулянт, рекомендованный для использования с системой. Концентрация глюкозы в каждой пробе должна быть определена методикой референтного измерения глюкозы. Концентрации глюкозы должны быть распределены в бинах, специфицированных в таблице 3. В случае если концентрация бина заполнена пробами, в этот бин не должны добавляться дополнительные пробы.

Критерии исключения для проб, таких как объем упакованных клеток, должен быть основан на инструкциях по применению системы мониторинга глюкозы.

В случае если изучаемая популяция не содержит достаточного числа проб свежей капиллярной крови с очень низкими или очень высокими концентрациями глюкозы, модифицированные пробы капиллярной крови, в которых концентрации глюкозы были повышены или снижены, могут быть замещены, чтобы достичь требуемого

Таблица 3

Концентрации глюкозы в крови в пробах для оценки точности системы

Номер бина	Процент проб, %	Концентрация глюкозы ммоль/л (мг/дл)
1	5	≤ 2,77 (≤ 50)
2	15	>2,77—4,44 (>50—80)
3	20	>4,44—6,66 (>80—120)
4	30	> 6,66—11,10 (>120—200)
5	15	>11,10—16,65 (>200—300)
6	10	>16,65—22,20 (>300—400)
7	5	>22,20 (>400)

распределений, субъект следующих ограничений. Методы для регулирования концентрации глюкозы обсуждены в 6.1.2

— Бин № 2: по меньшей мере, 8 проб капиллярной крови должны быть неизменными.

— Бины от № 3 до № 5: все пробы капиллярной крови должны быть неизменными.

— Бин № 6: по меньшей мере, 5 проб капиллярной крови должны быть неизменными.

6.3.6. Методика оценки

Все единицы системы реагентов для пробы должны быть взяты из одного и того же флакона/упаковки.

Оценка должна быть проведена в следующей последовательности.

а) Приписать номера флаконам или упаковкам (например, с 1 по 10 для каждой партии реагентов).

б) Получить пробу свежей капиллярной крови путем пункции кожи (например, укол пальца).

в) Удалить порцию пробы немедленно перед измерением с помощью системы мониторинга глюкозы в крови и произвести измерение глюкозы с помощью референтной методики измерения.

г) В случае если методика референтного измерения предназначена для проб плазмы, произвести процедуру подготовки плазмы.

д) Удалить две единицы системы реагентов из флакона/упаковки и измерить концентрацию глюкозы в крови, используя два различных глюкометра. Зарегистрировать измеренные значения.

е) Пробы должны быть внесены в единицу системы реагентов так, как описано в инструкции по использованию для системы мониторинга глюкозы в крови (например, непосредственно из прокола кожи субъекта или с помощью альтернативной методики, предварительно продемонстрировавшей эквивалентные результаты).

ж) В случае если пробы были модифицированы так, как описано в пункте 6.1.2, они должны быть внесены способом, который симулирует методику, специфицированную в инструкции по использованию, учитывая возможные влияния, такие как температура пробы.

з) Заменять флаконы или упаковки через каждые 10 субъектов и обеспечить, чтобы единицы системы реагентов из каждого флакона были использованы при оценке.

и) Повторить этап *d* для других двух партий реагентов.

й) Удалить порцию пробы немедленно после последнего измерения с помощью системы мониторинга глюкозы в крови и произвести измерение глюкозы с помощью референтной методики измерения.

к) Оценить первое и последнее референтные значения, чтобы верифицировать стабильность пробы. В случае, если эти результаты указывают на неприемлемое изменение концентрации глюкозы, основанное на предварительно установленных критериях (см. 6.1.3), то результаты данного субъекта должны быть исключены. Отброшенная проба должна быть заменена другой пробой из того же бина концентрации глюкозы.

1) Повторить этапы от *b* до *g* для следующего субъекта.

6.3.7. Анализ данных и представление результатов

6.3.7.1. Общие требования

Полный ряд данных должен быть документирован и описан выбор данных, использованных для расчета.

Выпадающие результаты могут быть не исключены из данных, использованных при определении приемлемой точности системы, но могут быть исключены из расчета статистических параметров, чтобы избежать расстройств центральной тенденции и дисперсии.

Примечание — ИСО 5725 и ссылка [11] содержат руководство для идентификации статистических выпадающих результатов.

В дополнение к требованиям пункта 6.1.4 в отчет об изучении должна быть включена следующая информация:

- а) общее число проанализированных проб;
- б) интервал измеренных значений глюкозы;
- в) диаграмма рассеянных данных.

6.3.7.2. Графический анализ

Среднее референтных значений должно быть размещено на графике как независимая переменная. Разница между каждым индивидуальным значением, измеренным системой мониторинга глюкозы в крови и средним референтных значений должна быть размещена как зависимая переменная.

Выпадающие данные должны быть представлены отличающимся символом.

Примечание 1 — График различий служит рекомендованным подходом для определения точности системы, поскольку статистическое приближение минимальное и процент точек данных, соответствующих критериям функциональных характеристик точности системы, как и оцененное смещение, легко рассчитываются. Ссылки [11] и [12] содержат руководство по графику различий.

Примечание 2 — Процент размещенных на графике различий против концентрации при низкой концентрации обычно не подходит для графической оценки точности системы.

Пример — График измеренных величин из оценки системы мониторинга глюкозы в крови иллюстрирован на рисунке 1 (ммоль/л) и рисунке 2 (мг/дл). Две прерывистых линии представляют критерии

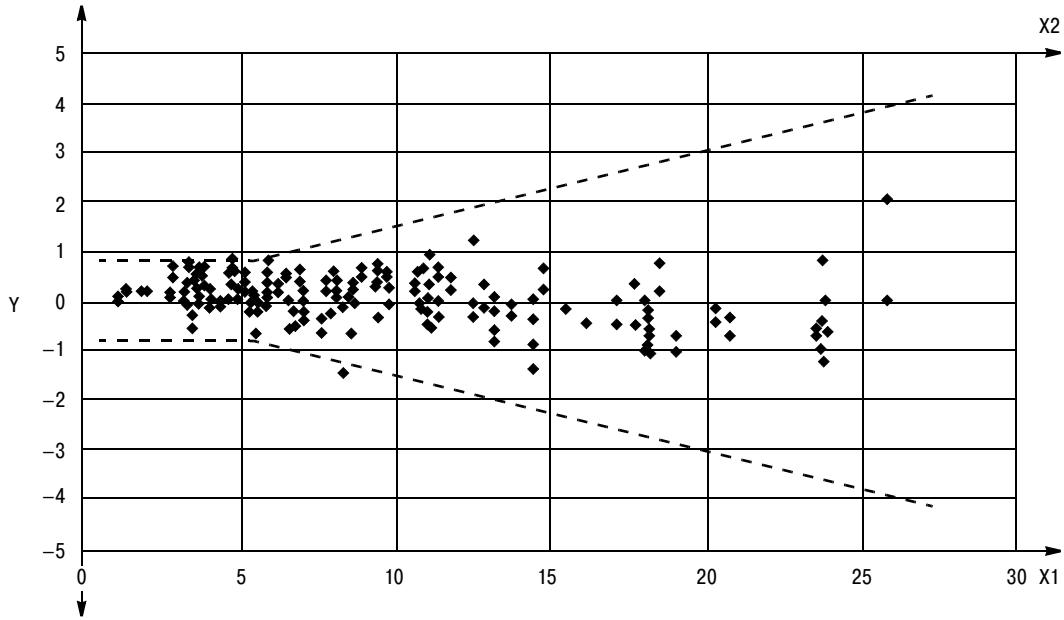


Рис. 1. График точности системы (ммоль/л)

Ключ: X1 — концентрация глюкозы; X2 — график точности системы — различия; Y — разница

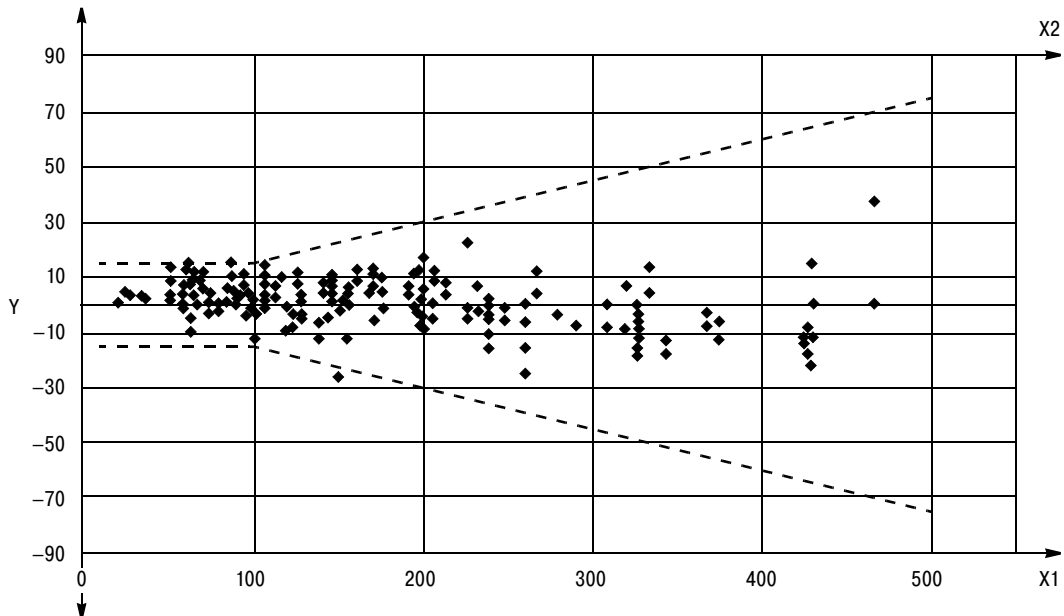


Рис. 2. График точности системы (мг/дл)

Ключ: X1 — концентрация глюкозы; X2 — график точности системы — различия; Y — разница

функциональных характеристик точности системы из пункта 6.3.3.

6.3.7.3. Определение приемлемости точности системы

Приемлемость функциональных характеристик точности системы должна быть определена с использованием всех проб, которые отвечают критериям включения, независимо от концентрации глюкозы в них. Все измеренные значения от каждой партии реагентов должны быть включены в определение, в том числе любые измеренные значения, идентифицированные как статистические выпадающие значения в соответствии с одним из специфических критериев исключения данных, согласно пункту 6.1.3.

Критерии приемлемости, специфицированные в 6.3.3 должны быть применены следующим образом.

Критерий А

Для каждой индивидуальной партии рассчитать общее число приемлемых значений, добавляя число приемлемых значений при концентрации глюкозы $<5,55$ ммоль/л (<100 мг/дл) и число приемлемых значений концентрации глюкозы $\geq 5,55$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл). Расчет процента приемлемых значений основывается на общем числе измеренных значений. Каждая партия должна пройти критерий приемлемости А.

Пример 1 — Для первой партии число измеренных значений составляет 200. Для концентрации глюкозы $<5,55$ ммоль/л (<100 мг/дл) 47 значений были в пределах $\pm 0,83$ моль/л из референтных значений. Для концентрации глюкозы $>5,55$ моль/л (≥ 100 мг/л) 146 значений были в пределах $\pm 15\%$ референтных значений. Общее число приемлемых значений составляет $47 + 146 = 193$. Следовательно, 193 из 200 значений (96,5%) находятся в пределах критерия точности системы, определенного в пункте 6.3.3.

Примечание — Число проб в каждом интервале концентрации не дает адекватной статистической достоверности, чтобы оценить точность системы отдельно внутри интервалов концентрации.

Критерий В

Для каждой партии рассчитать общее число значений, которые попадают в зоны А и В. Добавить результаты из каждой из трех партий совместно. Рассчитать процент значений в зонах А и В, основываясь на общем числе измеренных зна-

чений во всех трех партиях. Результаты должны соответствовать критерию В приемлемости.

Пример 2 — Общее число измеренных значений из всех трех партий составляет 600 (по 200 на партию). Для партии 1198 значений были в зонах А и В, для партии 2 все 200 значений были в зонах А и В, для партии 3198 значений были в зонах А и В. Общее число значений в зонах А и В составляет 596. Следовательно, 596 из 600 значений (99,3%) находятся в зонах А и В.

6.3.7.4. Представление результатов для точности системы

Результаты точности системы должны быть представлены в отдельных интервалах концентрации в инструкции по использованию.

— Для концентраций глюкозы $<5,55$ ммоль/л (<100 мг/дл) результаты должны быть выражены в проценте значений, попадающих в следующие интервалы: $\pm 0,28$ ммоль/л (± 5 мг/дл), $\pm 0,56$ ммоль/л (± 10 мг/дл) и $\pm 0,83$ ммоль/л (± 15 мг/л).

— Для концентрации глюкозы $\geq 5,55$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) результаты должны быть выражены в процентах значений, попадающих в следующие интервалы: $\pm 5\%$, $\pm 10\%$ и $\pm 15\%$.

Результаты должны быть представлены в таблице для каждого интервала концентрации. Рекомендуемый формат приведен в таблицах 4 и 5. Расчет процентов должен быть произведен до ближайшей десятой процента.

Результаты всего интервала измерения могут быть представлены в одной таблице. Рекомендуемый формат приведен в таблице 6. Должен быть приведен интервал, охватывающий высшие и низшие референтные значения концентрации.

Пример — Таблицы 4, 5 и 6 иллюстрируют представление результатов изучения оценки, в которой участвовали 100 субъек-

Таблица 4

Результаты точности системы для концентрации глюкозы $< 5,55$ ммоль/л (< 100 мг/дл)

В пределах $\pm 0,28$ ммоль/л (в пределах ± 5 мг/дл)	В пределах $\pm 0,56$ ммоль/л (в пределах ± 10 мг/дл)	В пределах $\pm 0,83$ ммоль/л (в пределах ± 15 мг/л)
68/150 (45,3 %)	105/150 (70 %)	143/150 (95,3 %)

Таблица 5

**Результаты точности системы
для концентрации глюкозы $\geq 5,55$ ммоль/л
(≥ 100 мг/дл)**

В пределах $\pm 5\%$,	В пределах $\pm 10\%$	В пределах $\pm 15\%$
221/450 (49,1 %)	383/450 (85,1 %)	439/450 (97,6 %)

Таблица 6

**Результаты точности системы для концентраций
глюкозы между X, XX ммоль/л (XX мг/дл)
и YY, Y ммоль/л (YYY мг/дл)**

В пределах $\pm 0,83$ ммоль/л или 15 % (в пределах ± 15 мг/дл или $\pm 15\%$)
582/600 (97,0 %)

Примечание: X, XX ммоль/л (XX мг/дл) представляет нижнее референтное значение глюкозы и YY, Y ммоль/л (YYY мг/дл) представляет высшее референтное значение глюкозы.

тов. Были использованы три партии реагентов, давшие 600 измеренных значений.

6.4. Влияющие величины

6.4.1. Общие требования

Эффект влияющих величин, таких как гематокрит и интерферирующие вещества в крови, может быть оценен и отнесен к процессу менеджмента риска. Эффекты, которые превышают критерии приемлемости, должны быть раскрыты в инструкции по применению.

Для оценки влияющих величин должны быть использованы три партии реагентов. Для оценки влияющих величин могут быть использованы несколько глюкометров. Оценка должна быть предназначена для предупреждения вариации от глюкометра к глюкометру от перепутывания наблюдаемых эффектов.

6.4.2. Требования к тесту пробы

Оценка влияющих величин должна быть проведена при исследовании крови. Предпочтительной пробой является венозная кровь.

Пробы могут быть взяты более, чем у одного донора.

Пробы должны быть уравновешены при температуре $23^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ и поддерживаться в пределах $\pm 3^{\circ}\text{C}$ от первоначальной температуры в течение процесса оценки.

Все измерения системой мониторинга глюкозы в крови и методикой референтного измерения должны быть выполнены в пределах 36 часов от момента взятия проб. Дальнейшая отсрочка может вести к химическим или физическим изменениям, способным повлиять на результаты измерения глюкозы.

Примечание — Свежие пробы крови могут испытывать изменения матрицы со временем и физические манипуляции могут повлиять на целостность мембран клеток. Такие изменения могут повлиять на реакцию системы мониторинга глюкозы в крови.

6.4.3. Оценка объемной доли эритроцитов в крови

6.4.3.1. Дизайн изучения

Оценка эффектов объемной доли эритроцитов в крови должна проводиться с использованием как минимум 5 объемных долей эритроцитов в крови в каждой из трех концентраций глюкозы. Концентрация глюкозы должна быть в пределах интервалов, специфицированных в таблице 2. Оценка может быть расширена путем включения дополнительных концентраций глюкозы и объемных долей эритроцитов в крови.

Мультифакториальный дизайн (объемная доля эритроцитов в крови + концентрация глюкозы) предпочтителен. Другие экспериментальные дизайны приемлемы при статистического регулирования.

Методика референтного измерения с приемлемой прецизионностью и правильностью должна быть использована для приписывания референтных значений глюкозы и объемной доли эритроцитов в крови.

6.4.5.2. Критерии приемлемости

В протоколе изучения должны быть установлены критерии приемлемости эффектов объемной доли эритроцитов в крови.

Эффекты объемной доли эритроцитов в крови должны быть описаны в инструкции по применению, если они отвечают любому из следующих критериев функциональных характеристик.

— Для концентрации глюкозы $< 5,55$ ммоль/л (< 100 мг/дл) разница между средним измеренных значений при каждом уровне объемной доли эритроцитов в крови и средним измеренных значений при среднем уровне объемной доли эритроцитов в крови превышает $0,55$ моль/л (10 мг/дл).

— Для концентрации глюкозы $\geq 5,55$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) разница между средним измеренных значений при каждом уровне объемной доли эритроцитов в крови и средним измеренных значений при среднем уровне объемной доли эритроцитов в крови превышает 10%.

6.4.3.3. Подготовка проб

Желательные объемные доли эритроцитов в крови могут быть приготовлены из крови путем отделения плазмы от клеток, с последующим добавлением порций плазмы к эритроцитам в различных пропорциях.

Примечание — Целостность проб крови может измениться под влиянием времени и физических манипуляций (например, пипетирование может вызвать разрушение клеток и привести к гемолизу).

Высшие и низшие должны включать в себя ряд приемлемых значений объемной доли эритроцитов в крови, специфицированных на этикетках систем мониторинга глюкозы в крови. Пробы со средним уровнем должны быть отрегулированы до $42\% \pm 2\%$.

Для подготовки 5 проб с желательными объемными долями эритроцитов в крови могут быть использованы следующие методики.

- a) Разделить пул крови на 5 равных порций.
- b) Центрифугировать каждую порцию для отделения клеток от плазмы.
- c) Слить отделенную плазму.
- d) Ресуспендировать объемную долю эритроцитов в крови различными объемами плазмы, чтобы создать серию проб, включающих в себя высшие и низшие приемлемые объемные доли эритроцитов в крови.
- e) Приписать каждой пробе значение объемной доли эритроцитов в крови, используя методику референтного измерения.

Для регулирования проб до желательной концентрации могут быть использованы следующие методики:

— Разделить кровь с каждой объемной долей эритроцитов в крови на три равные порции.

— Регулировать концентрации глюкозы до желательного уровня (см. 6.1.2).

Могут быть использованы и другие методики, которые дают подходящие пробы для оценки эффектов объемной доли эритроцитов в крови.

6.4.3.4. Методика оценки

Каждая проба перед взятием порции для измерения должна быть осторожно, но тщательно перемешана путем переворачивания пробирки.

Оценка объемной доли эритроцитов в крови должна быть проведена в следующей последовательности. При использовании нескольких глюкометров инструменты следует ротировать, чтобы избежать введения смещения, вызванного разницей от прибора к прибору.

- a) Выполнить параллельные измерения с помощью методики референтного измерения.
- b) Произвести, по меньшей мере, 10 измерений глюкозы, используя тест-полоски из первой партии реагентов.
- c) Произвести, по меньшей мере, 10 измерений глюкозы, используя тест-полоски из второй партии реагентов.
- d) Произвести, по меньшей мере, 10 измерений глюкозы, используя тест-полоски из третьей партии реагентов.
- e) После завершения тестирования глюкометра произвести другой ряд параллельных измерений глюкозы с помощью методики референтного измерения.

f) Сравнить референтные значения глюкозы от этапов *a* до *e*, чтобы верифицировать, что концентрация глюкозы не изменилась во время оценки.

g) В случае если результаты превышают предварительно определенные критерии стабильности (см. 6.1.3), то измеренные значения этой пробы не должны быть использованы и все измерения следует повторить с другой пробой.

6.4.3.5. Анализ данных и представление результатов

Для каждой концентрации глюкозы и объемной доли эритроцитов в крови должен быть проведен анализ данных, и результаты для каждой партии реагентов представлены отдельно следующим образом:

a) Среднее значение и стандартное отклонение измеренных значений из системы мониторинга глюкозы в крови должны быть рассчитаны для каждой пробы и партии реагентов.

b) На основе измеренных значений системой мониторинга глюкозы в крови и референтных значений смещение глюкозы и % смещения должны быть рассчитаны для каждой пробы и партии реагентов.

с) Для того, чтобы определить эффект объемной доли эритроцитов в крови на значения, измеренные системой мониторинга глюкозы в крови, для каждой пробы должны быть рассчитана разница между средним смещением глюкозы и средним смещением пробы со средним уровнем. Такой же расчет должен быть произведен для каждой пробы, используя % смещения, рассчитанный на этапе *b*.

d) В случае если эффекты отвечают критериям приемлемости и результаты во всех трех партиях реагентов статистически эквивалентны, все результаты для каждой концентрации глюкозы могут быть усреднены для представления в инструкции по применению.

В дополнение к требованиям пункта 6.1.4 следующая информация должна быть включена в отчет об изучении:

— результаты и заключения по итогам изучения, в том числе:

— объем упакованных клеток для каждой пробы,

— референтное значение глюкозы для каждой пробы;

— графическое представление результатов с объемной долей эритроцитов в крови, размещенных на оси *x*, разницы среднего объема упакованных клеток, размещенной на оси *y* и максимальным приемлемым отклонением (положительные и отрицательные пределы) на прерывистой линии.

6.4.4. Тестирование интерференции

6.4.4.1. Дизайн изучения

Оценка должна быть проведена как минимум с двумя концентрациями глюкозы, одна в пределах интервала от 2,8 ммоль/л до 5,5 ммоль/л (от 50 мг/дл до 100 мг/дл) и другая в пределах интервала от 13,9 ммоль/л до 19,4 ммоль/л (от 250 мг/дл до 350 мг/дл).

Вещества для оценки возможной интерференции должны быть идентифицированы анализом риска. Применяются требования ИСО 14971, относящиеся к идентификации опасности.

Приложение А содержит перечень веществ, которые могут быть представлены в крови и которые обнаруживают интерференцию с методикой измерения глюкозы. Эти вещества должны рассматриваться при анализе риска. В случае если вещество, указанное в приложении А, не

оценивается экспериментальным путем, решение должно быть объяснено.

Рекомендуется экспериментальный дизайн парных проб, при котором сравниваются измеренные значения глюкозы из проб с добавленным веществом и контрольной пробы без добавленного вещества. Другие дизайны экспериментов (например, мультифакториальный) приемлемы при условии статистического оправдания.

Примечание — В ссылке [13] приведено руководство для оценки потенциальных интерферирующих веществ, включая рекомендованные тестовые концентрации.

Методика референтного измерения с подходящей прецизионностью и правильностью может быть использована для приписывания пробам референтного значения глюкозы.

6.4.4.2. Критерии приемлемости

Критерии приемлемости для эффектов интерференции должны быть установлены в протоколе изучения.

Эффекты интерференции должны быть описаны в инструкции по применению, если они отвечают какому-то из критериев функциональных характеристик.

— Для концентрации глюкозы $< 5,55$ ммоль/л (< 100 мг/дл) средняя разница между тестовой пробой и контрольным материалом превышает $0,55$ ммоль/л (10 мг/дл).

— Для концентрации глюкозы $\geq 5,55$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) средняя разница между тестовой пробой и контрольной пробой превышает 10%.

6.4.4.3. Подготовка пробы

Для подготовки 4 проб с желательной комбинаций концентраций глюкозы и тестируемых веществ может быть использована следующая методика.

a) Получить два пула венозной крови с концентрацией глюкозы, специфицированной в пункте 6.4.4.1.

b) Установить концентрации глюкозы, если необходимо, используя методы, описанные в пункте 6.1.2.

c) Разделить каждый пул на две порции: тестовую пробу и контрольную пробу.

d) Добавить концентрированный раствор тестового вещества в тестовую пробу, чтобы создать желательную концентрацию.

е) Добавить равный объем сольвента, использованного для разведения тестового вещества, к контрольной пробе.

Могут быть использованы другие методики, которые дают в результате подходящие пробы для тестирования интерференции.

6.4.4.4. Методика оценки

Перед взятием порции для измерения каждая проба должна быть тщательно, но осторожно перемешана путем переворачивания пробирки.

Тестирование интерференции должно быть проведено со следующей последовательностью.

а) Получить результаты параллельных измерений глюкозы методикой референтного измерения.

б) Произвести, по меньшей мере, 10 измерений глюкометром, используя тестовую полоску из первой партии реагентов.

— Перенос пипеткой, способной дать объем пробы в пределах рекомендованного изготовителем интервала, может быть использован для симуляции применения рутинной пробы.

в) Произвести, по меньшей мере, 10 измерений глюкометром, используя тестовую полоску из второй партии реагентов.

г) Произвести, по меньшей мере, 10 измерений глюкометром, используя тестовую полоску из третьей партии реагентов.

е) После выполнения тестирования глюкометра произвести другой ряд параллельных измерений глюкозы методикой референтного измерения.

ф) Сравнить референтные значения глюкозы из этапов от а) до е), чтобы верифицировать отсутствие изменений концентрации глюкозы в период оценки.

— В случае если результаты превышают предварительно определенные критерии стабильности (см. 6.1.3), то измеренные значения для пробы не должны использоваться и все измерения должны быть повторены с другой пробой.

— В случае если эффект интерференции превышает критерии функциональных характеристик в пункте 6.4.4.2, произвести оценку дозы-реакции, чтобы определить степень интерференции как функцию концентрации тестируемого вещества.

г) Подготовить серию тестовых проб ($n = 5$) путем смешивания пробы, содержащей высшую концентрацию потенциального интерферирующего

вещества и контрольную пробу в разных пропорциях.

h) Получить параллельные измерения глюкозы с помощью методики референтного измерения.

i) Получить, по крайней мере, 10 измерений глюкометром из каждой пробы, используя тестовые полоски из каждой из трех партий реагентов.

j) После завершения тестирования глюкометра получить другой ряд параллельных измерений глюкозы с помощью методики референтного измерения, чтобы верифицировать отсутствие изменений концентрации глюкозы.

к) Сравнить референтные значения глюкозы от этапов *h* и *j*, чтобы верифицировать отсутствие изменения концентрации глюкозы во время оценки.

В случае если результаты превышают предварительно установленные критерии стабильности (см. 6.1.3), то измеренные значения для пробы не должны использоваться и все измерения должны быть повторены с другой пробой.

6.4.4.5. Анализ данных и представление результатов

Для каждого вещества, изученного на предмет возможной интерференции, анализ данных должен быть произведен и представлен отдельно для каждого реагента следующим образом.

Среднее и стандартное отклонение значений, измеренных системой мониторинга глюкозы в крови, должны быть рассчитаны для каждой пробы.

Должна быть рассчитана разница между средним значений тестовых проб и средним значений контрольных проб.

В случае если эффекты отвечают критериям приемлемости и результаты во всех трех партиях эквивалентны, все результаты каждой концентрации глюкозы могут быть усреднены для представления в инструкции по применению.

В случае если была произведена оценка дозы-реакции, концентрации интерферирующего вещества, которые превышают критерии функциональных характеристик, должны быть определены.

Среднее и стандартное отклонение значений, измеренных системой мониторинга глюкозы в крови, должны быть рассчитаны для каждой смеси, а также для двух проб, использованных для образования смеси.

В случае если эффекты отвечают критериям приемлемости и результаты во всех трех партиях эквивалентны, все результаты каждой концентрации глюкозы могут быть усреднены для представления в инструкции по применению.

Концентрация интерферирующего вещества, которая превышает критерии приемлемости, должна быть рассчитана (например, используя линейный анализ регрессии, если это подходит), для представления в инструкции по применению.

В дополнение к требованиям пункта 6.1.4 в отчет об изучении должна быть включена следующая информация.

а) Перечень веществ, оцениваемых на возможную интерференцию, тестовые концентрации и основания для отбора.

б) Основания для отказа от оценивания любого из веществ, перечисленных в приложении А.

в) результаты и заключения изучения, включая — тестовые концентрации интерферента, — референтное значение глюкозы для каждой пробы,

— графическое представление результатов, в случае если была произведена оценка доза-эффект, с размещением тестовых концентраций вещества на *x*-оси, разницы между тестовым и контрольным результатом размещенной на *y*-оси и максимального приемлемого предела, идентифицированного прерывистой линией.

6.5. Стабильность реагентов и материалов

6.5.1. Общие требования

В случае если система реагентов, контрольные материалы и другие компоненты могут со временем подвергнуться деградации, должны быть определены и валидированы условия хранения и использования.

6.5.2. Определение стабильности

Применяются требования, специфицированные в ИСО 23640, которые охватывают установление стабильности функциональных характеристики и срок годности.

7. Информация, предоставляемая изготовителем

7.1. Общие требования

Применяются требования ИСО 18113-1, ИСО 18113-4 и ИСО 18113-5.

В случае если специфический глюкометр требуется использовать со специфической системой

реагентов, этикетка (этикетки) [или этикетка (этикетки) внешнего контейнера] и инструкция по применению должны довести до непрофессионала это требование.

В инструкции по применению должны быть описаны единицы измерения, сообщаемые системой, например, ммоль/л или мг/дл.

В инструкции по применению должно быть описано, что измеренные глюкометром значения эквивалентны концентрациям глюкозы в плазме или в крови.

7.2. Функциональные характеристики

Функциональные характеристики системы мониторинга глюкозы в крови должны быть описаны в инструкции по применению. В частности должны быть суммированы результаты оценки повторяемости (6.2.3.4), оценки промежуточной прецизионности (6.2.4.4), оценки точности системы (6.3.7), ограничения, связанные с объемом упакованных клеток (6.4.3.5), эффекты интерференции (6.4.4.5) и оценки функциональных характеристик пользователем (8.7).

— Функциональные характеристики и другая техническая информация должны быть описаны в формате и языке, понятным непрофессионалу.

— В подразделе 6.3.7.4 содержится рекомендуемый формат (табл. 4, табл. 5 и табл. 6) для суммирования результатов оценки точности системы.

— В подразделе 8.7.2 содержится рекомендуемый формат для суммирования результатов оценки функциональных характеристик пользователем.

В случае если система мониторинга глюкозы в крови подвергается действию факторов окружающей среды, таких как температура среды, влажность, давление или кислород (например, на большой высоте), должны быть специфицированы условия, необходимые для получения точных измеренных значений.

7.3. Возможное дополнение инструкций по применению

Методические инструкции, необходимые непрофессионалу для получения точного результата исследования, могут быть представлены в форме единого документа инструкций по применению глюкометра и реагентных полосок, изготовленных одним и тем же изготовителем.

Другие инструкции, требуемые ИСО 18113-1, ИСО 18113-4, ИСО 18113-5 и настоящим стандартом, могут быть представлены на этикетках или инструкциях по применению индивидуальных компонентов системы.

8. Оценка функциональных характеристик пользователем

8.1. Общие требования

Оценка функциональных характеристик пользователем должна быть проведена до размещения системы мониторинга глюкозы в крови для коммерческого распределения.

Применяются требования, специфицированные в EN 13612.

Примечание 1 — Оценки в разделе 8 предназначены для валидации действий, которые предусматривают обеспечение того, что функциональные характеристики системы будут существенно соответствовать требованиям предназначенного применения.

Примечание 2 — Настоящий стандарт не предназначен для спецификации всего дизайна валидации действий, которые могут потребоваться для демонстрации соответствия системы мониторинга глюкозы в крови потребностям пользователя и предназначенному применению.

Оценка функциональных характеристик пользователем должна продемонстрировать, что предназначенные пользователи способны получить точные измеренные значения глюкозы, оперируя системой мониторинга глюкозы в крови с использованием только инструкций и тренировочных материалов, обычно поставляемых с системой.

Точность значений глюкозы в капиллярной крови, измеренных непрофессионалом, должна быть сравнена со значениями глюкозы в капиллярной крови, измеренными методикой референтного измерения.

Системы мониторинга глюкозы в крови для самотестирования должны быть оценены в условиях, которые позволяют непрофессионалам выполнять измерения глюкозы в крови без посторонних влияний. Основания для выбора мест проведения оценок должны быть документированы в отчете об изучении.

Изучение должно быть проведено под наблюдением одного или нескольких медицинских работников, умеющих использовать устройства при оценке.

Оценка может быть проведена в нескольких местах с использованием одной партии реагентов.

План оценки должен быть документирован в детальном протоколе, который должен быть приложен к отчету об изучении.

8.2. Критерии приемлемости и оценка результатов

Приемлемость измеренных значений глюкозы в крови, полученных субъектами изучения, должна быть оценена на основе сравнения с референтными значениями глюкозы.

95% индивидуальных измеренных значений глюкозы должны быть в пределах $\pm 0,83$ ммоль/л (± 15 мг/дл) значений, измеренных методикой измерения изготовителя при концентрации глюкозы $< 5,55$ ммоль/л (< 100 мг/дл) и в пределах 15% при концентрации глюкозы $\geq 5,55$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл).

Приемлемость системы мониторинга глюкозы в крови должна быть определена с использованием общего числа измеренных значений, полученных всеми субъектами, включая любые результаты измерений, идентифицированных как статистические выпадающие значения.

Примечание — Общее число приемлемых измеренных значений состоит из числа приемлемых значений глюкозы при концентрациях $< 5,55$ ммоль/л (< 100 мг/дл), добавленных к числу приемлемых значений глюкозы при концентрациях глюкозы $\geq 5,55$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл).

Приемлемость точности системы в интервалах концентрации выше и ниже $5,55$ ммоль/л (< 100 мг/дл) не должны быть определены раздельно.

8.3. Отбор и подготовка субъектов

К участию в изучении должно быть привлечено, по меньшей мере, 100 непрофессионалов.

Субъекты должны быть отобраны с использованием метода последовательных проб. Все субъекты, страдающие диабетом, пожелавшие участвовать в изучении и квалифицированы в соответствии с критериями включения и исключения из изучения, требованиям к пользователю, установленным изготовителем для систем мониторинга глюкозы в крови (например, объемная доля эритроцитов в крови в специфицированных пределах системы) и приемлемым регулирующим требованиям (например, письменное информированное согласие) должны быть выбраны для участия в изучении.

Критерии включения и исключения должны соответствовать ограничениям, установленным в маркировке продукта.

Субъекты не должны участвовать в изучении или других действиях, с применением системы мониторинга глюкозы в крови, подлежащей оценке в данном изучении.

Перед выполнением самотестирования каждому участнику изучения должны быть выданы инструкции по применению продукта и любые материалы для тренировки, обычно поставляемые с системой мониторинга глюкозы в крови.

Участники должны ознакомиться с материалами и любым способом использования, описанным в протоколе изучения, который представляет порядок обучения непрофессионала применению нового устройства.

Участникам изучения не должны быть предоставлены никакие инструкции, тренинг, содействие, обратная связь или дополнительные инструктивные материалы помимо тех, которые обычно прилагаются к устройству.

После ознакомления с материалами, субъекты изучения могут быть обоснованно допущены к практическому тестированию с применением системы мониторинга глюкозы в крови. В таком случае число практических тестов должно быть ограничено и определено в протоколе изучения.

8.4. Выполнение протокола изучения

Каждый субъект изучения должен взять одну пробу своей крови с помощью пункции кожи (например, укол пальца) и выполнить один тест с использованием системы мониторинга глюкозы в крови.

В случае если субъект сообщает о допущенной ошибке при выполнении самотестирования, такой как неправильное нанесение крови на реагент или получение не количественного результата, субъекту должна быть предоставлена возможность повторить самотестирование и персонал изучения должен документировать ошибку в отчете об изучении.

Результаты неправильно выполненных тестов должны быть исключены из определения приемлемости системы мониторинга глюкозы в крови. Максимум три исключения, вызванных неточным выполнением самотестирования, должны быть предоставлены в расчете на субъект.

Число и специфическая природа неправильного выполнения тестов должны быть описаны в отчете об изучении.

8.5. Референтные значения глюкозы

В течение 5 минут после выполнения теста пользователем наблюдающий медицинский работник должен взять пробу капиллярной крови для измерения референтного значения глюкозы, определения объема упакованных клеток и для определения любых других критериев исключения, специфицированных в протоколе изучения.

Референтная проба может быть взята из прокола кожи пациента или из второй пункции кожи, выполненной медицинским работником.

Взятие референтной пробы из пункции кожи участника изучения предпочтительно. В случае необходимости выполнения второй пункции кожи, это должно быть документировано в отчете об изучении.

Референтная проба должна быть измерена с помощью методики референтного измерения глюкозы. Для приписывания референтного значения глюкозы применяют требования пункта 6.3.2.

8.6. Человеческие факторы

Техника пользователя в оперировании системой, применение пробы и чтение результатов должны наблюдаться медицинским персоналом изучения.

Наблюдаемые человеческие факторы должны быть документированы в отчете об изучении.

8.7. Анализ данных и представление результатов

8.7.1. Общие положения

Данные должны быть проанализированы в месте проведения изучения, если изучение проводится во многих местах. Разница между результатами в разных местах должна быть документирована в отчете об изучении.

Данные могут быть исключены из анализа, в случае если произошла документированная ошибка в выполнении методики, как определено протоколом изучения. Применяются требования, описанные в пункте 6.1.2.

Выпадающие данные не должны быть исключены из анализа данных при определении приемлемой точности системы (8.2), однако должны быть исключены из расчета статистических параметров, для того, чтобы избежать нарушения центральной тенденции и оценок депрессии.

Примечание — ИСО 5725 и ссылка [13] содержат руководство по идентификации выпадающих статистических результатов.

В случае исключения данных, в отчете об изучении должны быть документированы основания для исключения.

Результаты изучения должны быть представлены в форме графика разницы, как описано в пункте 6.3.7.2.

Выпадающие данные должны быть обозначены на графике отличающимися символами.

Наблюдения и результаты изучения должны быть документированы в отчете.

Кроме того, должна быть приведена следующая информация:

- a) общее число проанализированных проб;
- b) интервал концентраций глюкозы;
- c) значения глюкозы, измеренные устройством, референтные значения глюкозы и значения объемной доли эритроцитов в крови, наблюдавшиеся каждым участником изучения;
- d) резюме статистического анализа с доверительными интервалами;
- e) сумма всех выпадающих значений, исключенных из статистического анализа, включая метод идентификации и результаты исследования.
- f) график разброса данных;
- g) детальное описание методики референтного измерения глюкозы, ее калибровки (включая метрологическую прослеживаемость) и валидация или верификация непрецизионности и смещения;
- h) ссылки на методики статистического анализа.

8.7.2. Общие результаты должны быть суммированы для инструкций по применению, используя следующий формат

Изучение оценивания значений глюкозы из проб капиллярной крови, взятых из пальца, полученные ### непрофессионалами дало следующие результаты:

XX% в пределах $\pm 0,83$ ммоль/л (± 15 мг/дл) значений медицинской лаборатории при концентрациях глюкозы ниже 5,55 ммоль/л (100 мг/дл) и YY% в пределах $\pm 15\%$ значений медицинской лаборатории при концентрациях глюкозы, равных или выше 5,55 ммоль/л (100 мг/дл).

8.8. Оценка инструкций по применению

8.8.1. Общие положения

Инструкции по применению и сведения, размещенные на глюкометре, должны быть оценены в отношении ясности и полезности.

Оценка должна быть выполнена субъектами, участвующими в оценке функциональных характеристик пользователем. Другие непрофессионалы также могут участвовать в оценке.

8.8.2. Метод оценки

Метод оценки должен быть осуществлен с помощью анкеты, предназначенной оценить, насколько пользователи понимают, как правильно применить устройство.

Типичная анкета может состоять из серии заявлений, относительно которых участников оценки просят указать степень их согласия с каждым заявлением на шкале от 1 до 5 (1 = совершенно не согласен; 3 = нейтральное отношение; 5 = полное согласие).

Пример — Анкета может включать следующие заявления:

— *Инструкция очень проста для выполнения.*

— *Результаты теста, обозначенные на дисплее глюкометра, легко увидеть.*

— *Было легко понять результаты теста.*

— *Инструкции понятно объясняют, что делать, если на мониторе глюкометра появилась ошибочная информация.*

Участникам изучения также должна быть предоставлена возможность представить неограниченные комментарии об их опыте применения системы мониторинга глюкозы в крови и инструкций по применению.

Во избежание смещения результатов изучения анкета должна быть заполнена после завершения самотестирования субъектами.

8.8.3. Результаты анкетирования

Анкета должна быть рассмотрена и оценена для того, чтобы определить, насколько адекватны инструкции по применению и сведения на дисплее глюкометра.

Комментарии участников изучения и результаты анкетирования, включая рекомендованные действия, необходимые для улучшения ясности и полезности инструкций по применению, должны быть документированы в отчете об изучении или специальном отчете.

Приложение А
(справочное)

Возможные интерферирующие вещества

А.1. Цель

Целью данного приложения является идентификация веществ, которые

могут присутствовать в крови предполагаемых пользователей и которые обнаруживают интерференцию с одной или несколькими методиками измерения глюкозы. Данный перечень не предназначен для включения всех возможных интерферирующих веществ и не предназначен требовать тестирования, если нет основания подозревать возможную интерференцию.

Изготовители должны учитывать, могут ли эти вещества интерферировать с их системой, как описано в пункте 4.3.2. Требования по тестированию интерференции описаны в пункте 6.4.4.

Решения не оценивать вещества, перечисленные в данном приложении, должно быть основано на анализе риска.

А.2. Возможные интерферирующие вещества

- a) Ацетаминофен (парацетамол)
- b) Аскорбат (аскорбиновая кислота)

- c) Билирубин
- d) Холестерин
- e) Креатинин
- f) Допамин
- g) EDTA
- h) Галактоза
- i) Гентизиновая кислота
- j) Глутатион
- k) Гемоглобин
- l) Гепарин
- m) Ибупрофен
- n) Икодекстрин
- o) L-DOPA (L-3,4-дигидроксифенилаланин)
- p) Мальтоза
- q) Метил-DOPA
- r) Пралидоксин йодид (РАМ)
- s) Салицилат
- t) Толбутамид
- u) Толазамид
- v) Триглицериды
- w) Ураты (мочевая кислота)
- x) Ксилоза

Приложение В
(справочное)

Цепь прослеживаемости

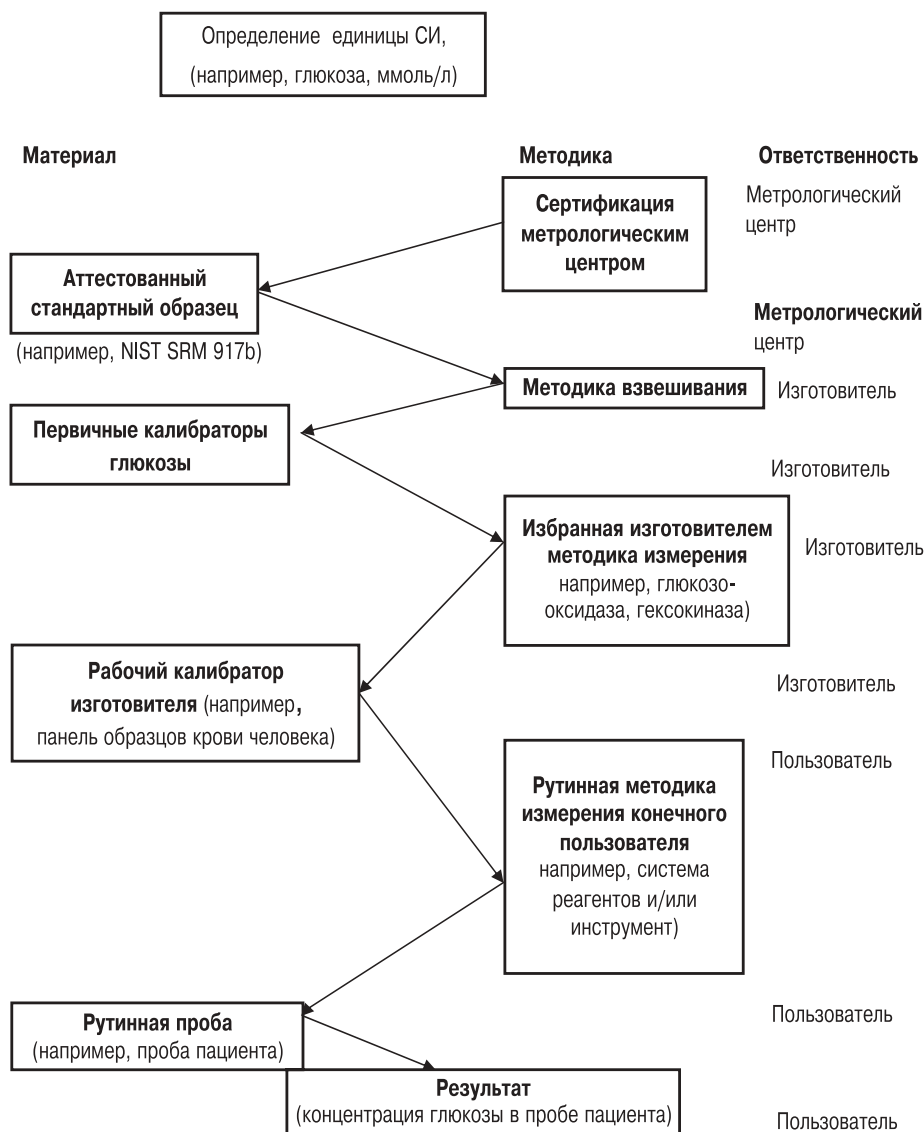


Рис. В.1. Пример цепи прослеживаемости для фактори-калиброванной системы мониторинга глюкозы в крови

Примечание 1 — Иллюстрация возможной цепи прослеживаемости, приведенная на рисунке 1, взята из ИСО 17511:2003, 4.2.2 и рисунок 1.

Примечание 2 — Данный пример не предназначен представить единственную возможную цепь прослеживаемости для системы мониторинга глюкозы в крови.

Приложение С
(справочное)

Основания для требований к аналитическим функциональным характеристикам

С.1. Цель

Цель данного приложения состоит в документировании основы критериев аналитических функциональных характеристик, специфицированных во втором издании настоящего стандарта.

С.2. Общие положения

Критерии точности системы для верификации способности аналитических функциональных характеристик были установлены в первом издании настоящего стандарта ИСО 15197:2003. Приемлемая точность системы была $\pm 0,83$ ммоль/л (± 15 мг/дл) при концентрации глюкозы $< 4,2$ ммоль/л (< 75 мг/дл) и $\pm 20\%$ при концентрации глюкозы $\geq 4,2$ ммоль/л (≥ 75 мг/дл). Эти критерии, как было установлено во введении к ИСО 15197:2003, были основаны на трех соображениях:

а) эффективности современной технологии для мониторинга пациентов с сахарным диабетом, демонстрируемой исследованиями клинических исходов с использованием state-of-the art устройств для мониторинга;

б) рекомендациях исследователей диабета, а также на существующих стандартах продукта и руководствах регулирующих органов;

в) state-of-the art современных доступных технологий, доказанных функциональными характеристиками существующих коммерческих продуктов.

Во введении к ИСО 15197:2003 также отмечено, что будущее совершенствование способности аналитических функциональных характеристик было предвидимо. Улучшение функциональных характеристик ожидалось за счет конкурентных новаций, особенно за счет продолжающегося уменьшения влияния техники пользователя на точность результатов тестирования.

Кроме того, медицинские эксперты сообщают, что удобство самотестирования повышает сотрудничество пациентов. Было решено, что стандарт должен не помешать постоянному продвижению в применимости глюкометра, требуя от изготовителей сосредоточить дизайн улучшений

на аналитических характеристиках за счет применимости.

В современные глюкометры встроено много усовершенствований, предназначенных для уменьшения ошибок при использовании и боли при самотестировании. Примерами таких усовершенствований могут служить уменьшение объема пробы и большая скорость тестирования; исключение кодирования, калибровки, или требования по времени; более широкие рамки температуры и сообщения об ошибках при чрезвычайных температурах; снижение чувствительности к воздействию окружающей среды; улучшение стабильности реагентов в течение более продолжительного времени; единица измерения, которую не может изменить пользователь; снижение эффекта объемной доли эритроцитов в крови.

С.3. Основы улучшенных требований точности

Данное издание настоящего стандарта содержит более узкие критерии для точности. Различные перспективы членов ИСО/ТК 212 были привлечены для достижения новых критериев.

Основы более узких требований включают в себя следующие неоспоримые факты.

— Самотестирование глюкозы в крови играет важную роль в плане лечения многих пациентов, страдающих диабетом. Использующие инсулин пациенты могут регулировать дозу инсулина на основе самотестирования глюкозы в крови. Большая гипогликемия (то есть гипогликемия, требующая участия третьих лиц) развивается более часто у интенсивно лечимых пациентов.

— У многих пациентов с диабетом отсутствует сигнальная информация о гипогликемии. Самотестирование с использованием или без постоянного мониторинга глюкозы (применяемого у меньшинства пациентов с диабетом 1 типа и даже у меньшего процента пациентов с диабетом 2 типа при данном пересмотре) является единственным практическим способом обнаружения асимптоматической гипогликемии.

Медицинские эксперты достаточно давно побуждают к более точным измерениям монито-

ринга глюкозы в крови [14]. Еще в 1987 г. в заявлении о консенсусе Американской диабетической ассоциации рекомендовалось: «Целью всех будущих систем самотестирования глюкозы в крови будет достижение вариабельности (система плюс пользователь) <10% при концентрациях глюкозы 30—400 мг/дл 100% времени» [15]. Более поздние изучения компьютерной симуляции позволили показать, что глюкометры, которые соответствуют современным спецификациям качества, позволяют больший процент доз введенного инсулина отличить от предназначенных доз [16, 17].

С другой стороны, было доказано, что глюкометры, отвечающие требованиям первого издания настоящего стандарта, сочетались с улучшенным контролем гликемии и позитивными клиническими исходами в широких рандомизированных контролируемых клинических исследованиях, таких, как исследования Контроля диабета и осложнений [18]. Хотя нет клинических доказательств, что более точные глюкометры приводят к более благоприятным исходам, медицинские эксперты, участвовавшие в разработке данного издания, полагают, что логически допустимо, что лучше работающие глюкометры будут приводить к более точной дозировке инсулина и поэтому к более благоприятным для пациентов исходам.

Многие изготовители считают, что современные технологии глюкометров достигли предела способности их аналитических функциональных характеристик и выражают опасение, что требования более точных глюкометров приведет к меньшим удобствам их использования пользователями. Они отмечают, что большинство значимых факторов, влияющих на частоту мониторинга глюкозы, и согласие с рутинным мониторингом, часто дороги, практичны и приводят к боли при самотестировании.

Регулирующие власти США цитируют предрыночные обзоры систем глюкометров, которые демонстрируют доказательства соответствия узким стандартам точности. Они также отмечают, что глюкометры, предназначенные для непрофессионального применения, часто используются в больницах для медицинского применения, которое требует более точных измерений глюкозы в критических состояниях, для более жесткого контроля гликемии и т.п. Хотя упоминание о та-

ком применении резонное, контроль глюкометров самотестирования глюкозы в крови, используемых в больницах, вне области применения настоящего стандарта и не может иметь отношения к ИСО/ТК 212.

С.4. Новые критерии точности

Данное издание настоящего стандарта адаптирует новые требования к аналитическим функциональным характеристикам для глюкометров, предназначенных для непрофессионалов. Теперь критерии применяются к оценке функциональных характеристик пользователем в разделе 8, предназначенной осуществить валидацию действий, которые включают в себя добавленную вариабельность, вызванную техникой пользователя. Ранее критерии точности системы применялись только к оценке функциональных характеристик, при которой оценивалась аналитическая способность глюкометра и системы в контролируемых условиях.

Более узкие критерии точности системы были адаптированы для значений глюкозы больших, чем 4,2 ммоль/л (75 мг/дл). При концентрациях глюкозы <5,55 ммоль/л (<100 мг/дл) 95% результатов тестирования требуется иметь в пределах $\pm 0,83$ ммоль/л ± 15 мг/дл). При более высоких концентрациях глюкозы 95% результатов тестов должны быть в пределах $\pm 15\%$.

Далее, в дизайне изучения верификации в разделе 6, 99% всех результатов требуется иметь в зонах А и В Согласованной сетки ошибок (Consensus Error Grid). Первое издание настоящего стандарта требовало, чтобы 95% результатов тестов соответствовали специфицированным критериям точности системы. Ранее не существовало предела в 5% результатов, которые не отвечают специфицированным критериям.

Чтобы достичь новых критериев, концентрация глюкозы, где критерий изменяется от абсолютной концентрации глюкозы на проценты, должна быть повышена от 4,2 ммоль/л (75 мг/дл) до 5,55 ммоль/л (100 мг/дл). Это могло бы быть неправильно интерпретировано как ослабление критериев между 4,2 ммоль/л (75 мг/дл) и 5,55 ммоль/л (100 мг/дл), однако это не так. Математически, изменение оказывает эффект сохранения существующих требований к точности системы ниже 4,2 ммоль/л (75 мг/дл) и требует большей точности выше 4,2 ммоль/л

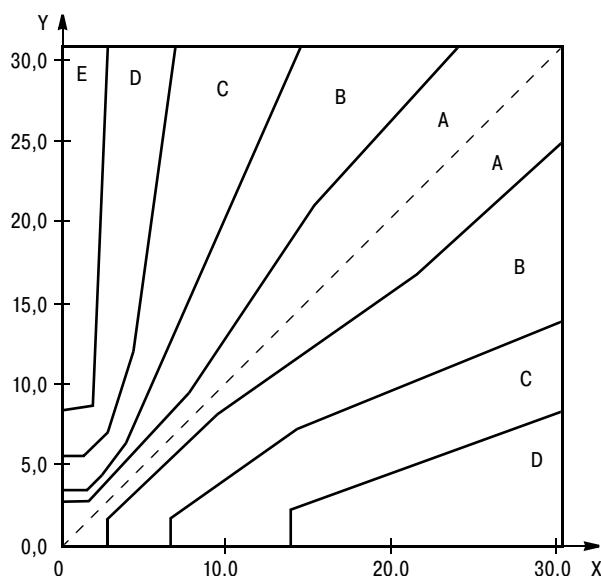


Рис. С.1. Согласованная сетка ошибок (ммоль/л)
Ключ: X — метод сравнения; Y — глюкометр

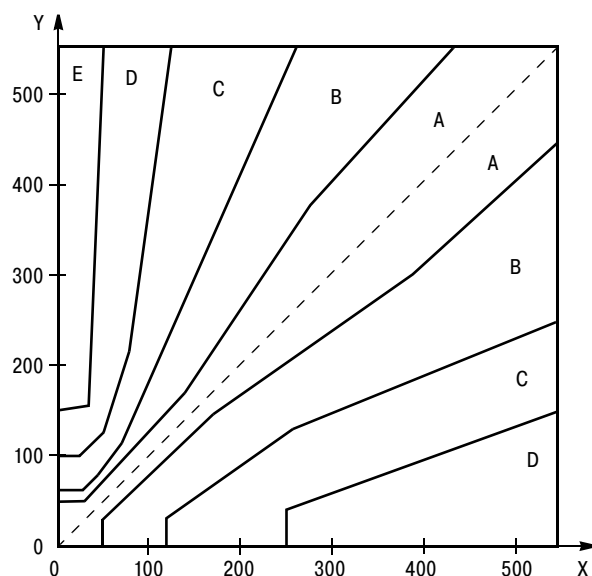


Рис. С.2. Согласованная сетка ошибок (мг/дл)
Ключ: X — метод сравнения; Y — глюкометр

(75 мг/дл). Если 4,2 ммоль/л (75 мг/дл) остается переходной точкой, создается аномальная ситуация, когда требуемая степень точности для концентраций глюкозы между 4,2 ммоль/л (75 мг/дл) и 5,55 ммоль/л (100 мг/дл) окажется больше, чем степень точности, требуемой для концентраций глюкозы ниже 4,2 ммоль/л (75 мг/дл).

Данное издание настоящего стандарта адаптирует основанный на риске подход к требованиям к точности результатов глюкометров, используя Согласованную сетку ошибок (Consensus Error Grid), разработанную для диабета 1 типа [10].

Согласованная сетка ошибок представляет собой результаты опроса 100 эндокринологов, участвовавших в ежегодном собрании Американской диабетической ассоциации в 1994 г. Консенсус этих врачей привел к координатам сетки ошибок, представленным в таблице 1. Сетка ошибок представлена также графически на рисунках С.1 и С.2.

Согласованная сетка ошибок разделена на пять зон, которые определены путем оценки риска для пациента, в случае если результат попадает в данную зону. Уровни риска, определенные зонами Согласованной сетки ошибок, классифицированы в таблице С.2.

Основываясь на согласованном мнении участников опроса, можно считать, что результаты

глюкозы в зонах А и В имеют небольшой влияние на клинические исходы или не имеют такого влияния, тогда как результаты в зонах от С до Е ведут к повышенному риску неблагоприятного исхода.

ИСО/ТК 212 признает, что Согласованная сетка ошибок не основана на доказательствах и поэтому может не применяться ко всем популяциям пациентов, а также, что консенсус практикующих эндокринологов сегодня может отличаться от опроса, проведенного в 1994 г. Тем не менее, Согласованная сетка ошибок является наиболее определенной оценкой риска, доступной для применения в настоящее время. Результаты будущих исследований, основанных на доказательствах, и актуализация Согласованной сетки ошибок будут учтены в следующем издании настоящего стандарта.

Новые критерии требуют, чтобы 99% результатов находились в зонах А и В Согласованной сетки ошибок для диабета 1 типа [10]. Это допущение того факта, что ручные измерения глюкозы с использованием современных state-of-the-art портативных глюкометров по-прежнему чувствительны для техники пользователя. Поскольку соответствие в 100% случаев было бы ожидать неоправданно, данное второе издание признает наличие 1% выпадающих результатов. Первое издание молчаливо соглашалось, что 5% результатов не требуют соответствия пределам точности.

Координаты Согласованной сетки ошибок (Consensus Error Grid)

Референтное значение	Выше зоны В	Ниже зоны В	Выше зоны С	Ниже зоны С	Выше зоны D	Ниже зоны D	Выше зоны E	y = x
0	2,8 ммоль/л (50 мг/дл)							
1,7 ммоль/л (30 мг/л)	2,8 ммоль/л (50 мг/дл)							
7,7 ммоль/л (149 мг/дл)	9,4 ммоль/л (170 мг/дл)							
15,5 ммоль/л (280 мг/дл)	21,1 ммоль/л (380 мг/дл)							
23,9 ммоль/л (430 мг/дл)	30,5 ммоль/л (550 мг/дл)							
6,66 ммоль/л (120 мг/дл)				0				
6,66 ммоль/л (120 мг/дл)				1,7 ммоль/л (30 мг/дл)				
14,4 ммоль/л (260 мг/дл)				7,2 ммоль/л (130 мг/дл)				
30,5 ммоль/л (550 мг/дл)				13,9 ммоль/л (250 мг/дл)				
2,8 ммоль/л (50 мг/дл)		0						
2,8 ммоль/л (50 мг/дл)		1,7 ммоль/л (30 мг/дл)						
9,4 ммоль/л (170 мг/дл)		8,0 ммоль/л (145 мг/дл)						
21,4 ммоль/л (385 мг/дл)		16,65 ммоль/л (300 мг/дл)						
30,5 ммоль/л (550 мг/дл)		25,0 ммоль/л (450 мг/дл)						
0		3,3 ммоль/л (60 мг/дл)						
1,7 ммоль/л (30 мг/дл)		3,3 ммоль/л (60 мг/дл)						
2,8 ммоль/л (50 мг/дл)		4,44 ммоль/л (80 мг/дл)						
3,9 ммоль/л (70 мг/дл)		6,1 ммоль/л (110 мг/дл)						
14,4 ммоль/л (260 мг/дл)		30,5 ммоль/л (550 мг/дл)						
13,9 ммоль/л (250 мг/дл)						0		
13,9 ммоль/л (250 мг/дл)						2,2 ммоль/л (40 мг/дл)		
30,5 ммоль/л (550 мг/дл)						8,3 ммоль/л (150 мг/дл)		
0					5,55 ммоль/л (100 мг/дл)			
1,4 ммоль/л (25 мг/дл)					5,55 ммоль/л (100 мг/дл)			
2,8 ммоль/л (50 мг/дл)					6,9 ммоль/л (125 мг/дл)			
4,44 ммоль/л (80 мг/дл)					11,9 ммоль/л (215 мг/дл)			
6,9 ммоль/л (125 мг/дл)					30,5 ммоль/л (550 мг/дл)			
0							8,3 ммоль/л (150 мг/дл)	
1,9 ммоль/л (35 мг/дл)							8,6 ммоль/л (155 мг/дл)	
2,8 ммоль/л (50 мг/дл)							30,5 ммоль/л (550 мг/дл)	
0								0
30,5 ммоль/л (550 мг/дл)								30,5 ммоль/л (550 мг/дл)

Определения зон сетки ошибок

Уровень риска (зона Согласованной сетки ошибок)	Риск для больного диабетом
А	Не влияет на клинические действия
В	Изменяет клинические действия — небольшое влияние на клинический исход или отсутствие влияния
С	Изменяет клинические действия — возможное влияние на клинические исходы
D	Изменяет клинические действия — может вызвать значительный медицинский риск
Е	Изменяет клинические действия — может вызвать опасные последствия

Второе издание вводит пределы для степени, с которой эффекты объемной доли эритроцитов в крови и интерференция различных веществ, потенциально присутствующих в крови пациента, могут повлиять на систему (6.4), и требуют соответствия ИСО 23640 — новому стандарту по оценке соответствия стабильности реагентов для диагностики *in vitro* (6.5).

Оценка функциональных характеристик пациентом (раздел 8) вводит более строгие критерии отбора для субъектов, участвующих в изучении. Участники должны быть больными диабетом без формального обучения в медицинской сфере и не имеющими опыта использования оцениваемого устройства, и квалифицированные субъекты также должны быть последовательно внесены в порядке волонтеров.

С.5. Рекомендуемый переходный период

Более строгие требования к функциональным характеристикам выполнения во втором издании настоящего стандарта стали возможными благодаря значительному улучшению технологии глюкометров со времени первого издания. Известно, однако, что многие глюкометры, размещенные на рынке в настоящее время, были разработаны в соответствии с первым изданием настоящего стандарта и могут не соответствовать новым требованиям. Поскольку миллионы пациентов ежегодно выполняют миллиарды тестов с помощью этих глюкометров, рекомендуется 36-месячный переходный период до введения обязательного соответствия второму изданию.

Приложение ДА
(справочное)

Таблица ДА. 1

Сведения о соответствии ссылочных международных (региональных) стандартов национальным стандартам Российской Федерации

Обозначение ссылочного международного стандарта или другого нормативного документа	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта или другого нормативного документа
ИСО 13485	IDT	ГОСТ Р ИСО 13485—2004 Медицинские изделия. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
ИСО 14971	IDT	ГОСТ Р ИСО 14971—2009 Медицинские изделия. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
ИСО 17511	IDT	ГОСТ Р ИСО 17511—2006 Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам
ИСО 18113-1	*	*
ИСО 18113-4	*	*
ИСО 18113-5	*	*
ИСО 23640	*	*
МЭК 60068-2-64	*	*
МЭК 61010-1	MOD	ГОСТ Р 52319—2005 Безопасность электрического оборудования для измерения, управления и лабораторного применения. Часть 1. Общие требования
МЭК 61010-2	*	*
МЭК 61326-1	*	*
МЭК 61326-2-6	MOD	ГОСТ Р 51522.2.6—99 Совместимость технических средств электромагнитная. Электрическое оборудование для измерения, управления и лабораторного применения. Требования и методы испытаний Часть 2-6 Частные требования. Медицинское оборудование для диагностики <i>in vitro</i>
МЭК 62366	*	*
ЕН 13612	IDT	ГОСТ Р ЕН 13612—2009 Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i>

* Соответствующий национальный стандарт отсутствует. До его утверждения рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде технических регламентов и стандартов.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. ISO/IEC Guide 99:2007, International vocabulary of metrology ~ Basic and general concepts and associated terms (VIM).
2. ISO 5725-1, Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results ~ Part 1: General principles and definitions.
3. ISO 5725-1, Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results ~ Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method.
4. ISO 5725-1, Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results ~ Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method.
5. US Food and Drug Administration, Draft Guidance for Industry, Clinical Investigators and Food and Drug Administration Staff — Design Considerations for Pivotal Clinical Investigators for Medical Devices, Issued on August 15, 2011. Available at <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/um265553.htm>. Accessed on 2011-11-26.
6. Mosby's Medical Dictionary. Elsevier, Eighth Edition, 2009.
7. Evaluation of Precision Performance of Qualitative Measurement Methods; Approved Guidance-Second Edition; CLSI document EP5-A2, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
8. Chan A.Y., Swaminathan R., Cockran C.S. Effectiveness of sodium fluoride as a preservative of glucose in blood. *Clin. Chem.* 1989, 35(2). P. 315—317.
9. JCTLM database: Laboratory medicine and in vitro diagnostics, Database of higher-order reference materials, measurement methods/procedures and services (Bureau international des poids et mesures (BIPM), Sevre (FRANCE). Available at <http://www.bipm.org/jctlm/>. Accessed on 2011-02-09.
10. PARKES et al. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care*, 2000, 23(8). P. 1143—1148.
11. Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guidance-Second Edition; CLSI document EP9-A2, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2002.
12. Bland J.M., Altman D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1986, 1. P. 307—310.
13. Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guidance-Second Edition; CLSI document EP7-A2, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
14. Self-monitoring of blood glucose. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1994, 17(1). P. 81—86.
15. American Diabetes Association. Consensus statement on self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*. 1987, 10(1). P. 95—99.
16. Boyd J.C., Bruns D.E. Quality specifications for glucose meters: assessment by simulation modeling of errors in insulin dose. *Clin Chem.* 2001, 47. P. 209—214.
17. Boyd J.C., Bruns D.E. Monte Carlo Simulation in Establishing Analytical Quality Requirements for Clinical Laboratory Tests: Meeting Clinical Needs, *Methods in Enzymology*. Chapter 16, Elsevier Inc, Vol. 467, 2009.
18. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT)*. *N. Engl. J. Med.* 1993, 329(14). P. 977—986.
19. Council Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro Diagnostic Medical Devices, *Official Journal of the European Union* L331, December 7, 1998.
20. Characterization and Qualification of Commutable Reference Materials for Laboratory Medicine = First Edition. CLSI document C53-A, Wayne, PA.: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.

ОТЗЫВ

на Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 15197
 «Тест системы для диагностики *in vitro*. Требования к системам
 мониторинга глюкозы в крови при лечении сахарного диабета. —
In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood glucose
 monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus»

Эффективный и качественный лабораторный контроль гликемии с помощью приборов диагностики возле пациента представляет собой один из наиболее актуальных проблем ведения больных с сахарным диабетом, которые в повседневной жизни осуществляют самоконтроль уровня глюкозы в крови с помощью портативных глюкометров. На рынке диагностического оборудования распространено большое количество приборов по измерению уровня глюкозы от разных производителей, которые находятся в пользовании как персонала медицинских лабораторий и клинических подразделений, так и самих пациентов. Точная работа данных устройств, а также сопоставимость результатов измерения глюкозы крови с референтными методами имеет решающее значение в диагностике и мониторинге больных сахарным диабетом, а также в подборе необходимых методов лечения и назначении адекватных доз противогликемических препаратов. Стандартизация требований к измерительным системам для самоконтроля глюкозы актуализирует пути достижения необходимой точности работы глюкометров для безопасности пациентов сахарным диабетом.

Обеспечение качества мониторинга глюкозы в крови при лечении сахарного диабета достигается с помощью различных тест систем для диагностики *in vitro*. В нормативных документах Российской Федерации (ГОСТ Р 53133.2—2008) и требованиях Федеральной Системы по Внешней Оценке Качества лабораторных исследований обозначены критерии качества измерения глюкозы для биохимических анализаторов глюкозы, находящихся, как правило, в центральных клинико-диагностических лабораториях (ЦКДЛ) и недостаточно отражены требования для децентрализованных исследований. Введение в действие на территории России стандарта качества по мониторингу гликемии с помощью портативных устройств диагностики возле пациента является необходимой инновацией в развитии достижений безопасности ведения больных сахарным диабетом.

1. Новый Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 15197 «Тест системы для диагностики *in vitro*. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови при лечении сахарного диабета. — *In vitro* diagnostic test systems — Requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus» имеет научную обоснованность в свете положений законодательной метрологии и требований системы менеджмента качества:

Стандарт ИСО 15197 развивает концепцию неопределенности результатов измерения глюкозы с помощью приборов диагностики возле пациента в соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 15189—2012 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности. — Medical laboratories — Particular requirements for quality and competence». Метрологическая прослеживаемость обеспечивает информацию о неопределенности результатов измерений глюкозы, выполненных с помощью контрольных материалов и проб капиллярной крови на основе ГОСТ Р ИСО 17511—2006. Рекомендуемая для оценки прецизионность измерения представляется достаточно полно с учетом современных методов статистики с вычислением промежуточной прецизионности на основе анализа варiances (ANOVA), а также требований протоколов Института Клинико-Лабораторных Стандартов протокола (CLSI EP5-A2, EP-A2, EP9-A2) и ИСО 5725.

Международная медицина с 2003 г. использует стандартизацию для тестовых систем для систем мониторинга уровня глюкозы в крови, предназначенным для самостоятельного использования пациентами с сахарным диабетом с 2003 г., что было отражено в DIN EN ISO 15197:2003. ГОСТ Р ИСО 15197 адаптирован с учетом национальных требований к новой версии DIN EN ISO 15197:2013 и предусматривает более высокие точностные характеристики для работы глюкометров: 95% результатов измерений для 3-х лотов тест-полосок при концентрации глюкозы <5,6 ммоль/л должны выполняться с

точностью $\pm 0,8$ ммоль/л, а при концентрации 15,6 ммоль/л — пределах $\pm 15\%$. Кроме того, новые требования предусматривают инновационную оценку результатов с учетом оценки клинической точности на основе взаимодействия с клиницистами и анализа рисков при измерении концентрации глюкозы в соответствии с методом Согласованной сетки ошибок Кларка с 99% нахождением данных в клинически точных и безопасных зонах А и Б.

2. Вводимый впервые на территории Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 15197 имеет значимость в практике медицинских структур, оказывающих медицинскую помощь по профилю «клиническая лабораторная диагностика»:

Благодаря введению в действие стандарта «Тест системы для диагностики *in vitro*. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови при лечении сахарного диабета» практическое здравоохранение сможет квалифицированно производить отбор качественных глюкометров для мониторинга глюкозы в крови пользователями, которые не обладают специфическими медицинскими, научными или техническими знаниями. Внедрение ГОСТ Р ИСО 15197 в клинико-диагностические лаборатории является практическим инструментом оценки и гарантии качества работы любого вида систем для мониторинга глюкозы в крови, что должно быть включено в систему менеджмента качества медицинских учреждений при использовании приборов диагностики в точке помощи (point of care testing — РОСТ).

Чрезвычайно ценным для медицинской практики является комплексная оценка качества работы глюкометров с учетом критериев А и Б, что позволяет осуществлять анализ рисков при взаимодействии специалистов лабораторной диагностики с клиницистами.

3. С учетом терминологии, применяемой в российской практике, возможно рассмотреть необходимость внесения в текст коррективов и дополнений:

В разделе «Термины и определения», п. 3.4 «коммутативность референтного материала (commutability of a referencematerial)» целесообразно заменить на «коммутабельность референтного материала» в соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511—2006 и для международной гармо-

низации терминологии. В связи с часто употребляемым в клинико-лабораторной практике термина «сходимость» хотелось бы добавить его к п. 3.15 «повторяемость измерения (measurement repeatability, repeatability)», как это применено в ГОСТ Р 53133.2—2008. В п. 3.19 и далее по тексту дополнить слово «референс» или заменить его на «референтный материал» для более понятного изложения материала.

В разделе «Оценка аналитических функциональных характеристик», п. 6.2.3.3 (е) было бы возможно изменить изложение методики следующим образом «для подтверждения того, что концентрация глюкозы в каждой пробе стабильна, должны быть отобраны порции из проб непосредственно перед проведением первого и после последнего измерения системой мониторинга глюкозы крови с их последующим измерением в дубликатах с помощью референтной методики изготовителя».

Замечание: Несмотря на то, что название настоящего стандарта изменено относительно наименования указанного международного стандарта для приведения в соответствие с ГОСТ Р 1.5 (пункт 3.5), представляется возможным переосмотреть название и сделать его максимально приближенным к международному оригиналу ISO 15197:2013, так как данный стандарт предусмотрен не для всех методов *in vitro* диагностики, для которых существуют разные критерии качества, а только для систем диагностики в точке помощи (РОСТ), которыми пациенты сахарным диабетом могут пользоваться самостоятельно для мониторинга глюкозы в крови, т.е. глюкометрами. Предлагаемое название — Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 15197 «Тест системы для диагностики *in vitro*. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови предназначенные для самотестирования при лечении сахарного диабета. — *In vitro* diagnostic test systems — Requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus».

Заключение о целесообразности утверждения данного проекта ГОСТ Р ИСО 15197 и его применения в отечественной лабораторной медицине.

Профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ России, Национальный представитель IFCC от Научно-практического общества специалистов по лабораторной медицине России, д-р мед. наук

Л.А. Хоровская

СРОЧНО В НОМЕР

**ОБ ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВЫХ АСПЕКТАХ
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
ИНОСТРАННЫМ ГРАЖДДАНАМ**

А.Н. Насырова¹

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

Рассматриваются вопросы, связанные с совершенствованием законодательства в сфере реализации прав иностранных граждан на оказание медицинской помощи на территории Российской Федерации. Проведен анализ действующего законодательства, закрепляющего права иностранных граждан на оказание медицинской помощи.

Ключевые слова: права иностранных граждан, права иностранных граждан на территории Российской Федерации, оказание медицинской помощи иностранным гражданам с патологией челюстно-лицевой области

Иностранные граждане, находясь на территории Российской Федерации, имеют право на получение медицинской помощи в случаях и объеме, предусмотренных законодательством РФ и ратифицированными международными договорами.

Организацию надлежащего исполнения обязанности по оказанию медицинской помощи иностранным гражданам, находящимся на территории РФ, и созданию нормативно-правовой базы по данной проблеме, должна обеспечить Россия, в лице уполномоченных органов государственной власти, согласно многочисленным международным правовым актам, договорам и соглашениям.

¹ Насырова Аймара Наилевна — соискатель кафедры основ законодательства в здравоохранении Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им И.М. Сеченова; Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; тел. 8 (499) 766 83 46; aou18@mail.ru.

Нормативно-правовыми актами общего и специального законодательства РФ, нормами международного права осуществляется регулирование права на медицинское обеспечение иностранных граждан в РФ (Конституцией РФ, международными договорами, ратифицированными РФ, федеральными законами, постановлениями Правительства РФ, межправительственными и межведомственными соглашениями РФ с государствами — участниками Содружества независимых государств).

Так, Конституция РФ в п. 3 ст. 62 закрепила равенство прав иностранных граждан и граждан РФ, в том числе права на охрану здоровья и медицинскую помощь, кроме случаев, установленных федеральным законом или международным договором Российской Федерации.

Правила международного договора применяются в том случае, если международным договором Российской Федерации установлены иные правила, чем предусмотренные законом [1]. При

медицинском обеспечении по обязательному медицинскому страхованию временно находящихся на территории России иностранных граждан положение о медицинском страховании иностранных граждан, временно находящихся в РФ, предписывает учитывать нормы международных договоров.

Особенностью правовых основ медицинского обеспечения иностранных граждан в РФ является то, что нормы действующего законодательства максимально уравнивают права и обязанности иностранных граждан с правами и обязанностями граждан Российской Федерации.

Федеральный закон ФЗ № 115-ФЗ от 25 июля 2002 г. «О правовом положении иностранных граждан в Российской Федерации» [2] поясняет, кто же является иностранным гражданином, а кто лицом без гражданства:

— иностранный гражданин — физическое лицо, не являющееся гражданином Российской Федерации и имеющее доказательства наличия гражданства (подданства) иностранного государства;

— лицо без гражданства — физическое лицо, не являющееся гражданином Российской Федерации и не имеющее доказательств наличия гражданства (подданства) иностранного государства.

В соответствии с международными договорами РФ иностранным гражданам, находящимся на территории Российской Федерации, гарантируется право на охрану здоровья. Лица без гражданства и беженцы, постоянно проживающие в Российской Федерации, наравне с гражданами Российской Федерации пользуются правом на охрану здоровья и имеют такие же права и обязанности в системе медицинского страхования, как и граждане Российской Федерации.

Выделяются два статуса иностранного гражданина, определяющие объем и порядок медицинского обеспечения: это трудовой статус (работающий, неработающий) и статус проживания иностранных граждан в РФ (постоянно проживающий, временно находящийся). В соответствии со статусом иностранного гражданина в сфере медицинского обеспечения выделяются следующие две группы:

1. Работающие иностранцы, постоянно проживающие в РФ и временно проживающие в РФ;

2. Неработающие иностранцы, временно проживающие в РФ и временно пребывающие в РФ.

Временно пребывающий в РФ иностранный гражданин — лицо, прибывшее в Российскую Федерацию на основании визы или в порядке, не требующем получения визы, и получившее миграционную карту, но не имеющее вида на жительство или разрешения на временное проживание.

Временно проживающий в РФ иностранный гражданин — лицо, получившее разрешение на временное проживание.

Постоянно проживающий в РФ иностранный гражданин — лицо, получившее вид на жительство.

Согласно п.3 ст. 19 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [3] «право на медицинскую помощь иностранных граждан, проживающих и пребывающих на территории Российской Федерации, устанавливается законодательством Российской Федерации и соответствующими международными договорами Российской Федерации».

Иностранные граждане, постоянно или временно проживающие в Российской Федерации, согласно Федеральному закону от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» [4] относятся к застрахованным (перечень иностранных граждан, имеющих право на получение медицинской помощи в рамках ОМС указан в настоящем законе) и имеют право на получение медицинской помощи в рамках ОМС наравне с гражданами России.

Согласно постановлению правительства РФ от 6 марта 2013 г. № 186 «Об утверждении Правил оказания медицинской помощи иностранным гражданам на территории Российской Федерации» [5], «медицинская помощь иностранным гражданам, временно пребывающим (временно проживающим) или постоянно проживающим в Российской Федерации, оказывается медицинскими и иными осуществляющими медицинскую деятельность организациями независимо от их организационно-правовой формы, а также индивидуальными предпринимателями, осуществляющими медицинскую деятельность».

Медицинская помощь в экстренной форме при внезапных острых заболеваниях, состояни-

ях, обострении хронических заболеваний, представляющих угрозу жизни пациента, а также скорая и скорая специализированная медицинская помощь оказывается иностранным гражданам при заболеваниях, несчастных случаях, травмах, отравлениях и других состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства, оказывается иностранным гражданам медицинскими организациями бесплатно.

В соответствии с договором о предоставлении платных медицинских услуг, договором добровольного медицинского страхования и договором в сфере обязательного медицинского страхования (заключенными в пользу иностранных граждан) медицинская помощь может быть оказана как в неотложной (за исключением скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи), так и в плановой форме.

В системе медицинского страхования существует перечень минимальных медицинских услуг, оказываемых застрахованным иностранным гражданам, временно находящимся в Российской Федерации (Приказ Минздрава РФ от 6 августа 1999 г. № 315 «О минимальном перечне медицинских услуг, оказываемых в системе медицинского страхования застрахованным иностранным гражданам, временно находящимся в Российской Федерации») [6].

В данный перечень входят:

- а) медицинская помощь, оказываемая станциями (отделениями, пунктами) скорой медицинской помощи;
- б) медицинская помощь в амбулаторных и стационарных медицинских учреждениях при внезапном расстройстве здоровья и несчастных случаях в объеме, необходимом для устранения угрозы жизни пациента и (или) снятия острой боли;
- в) транспортировка медицинским транспортом или иным транспортным средством, включая медицинское сопровождение (медицинская бригада, врач, медицинская сестра), с места заболевания (происшествия) в медицинское учреждение;
- г) посмертная репатриация (транспортировка) останков.

Существуют соглашения между Российской Федерацией и государствами — участниками Содружества независимых государств. Соглашение

об оказании медицинской помощи гражданам государств — участников Содружества независимых государств, подписанное в Москве 27.03.1997, для вступления в силу (ст. 12) в соответствии с законодательством Российской Федерации требует выполнения внутригосударственных процедур.

Гарантиями материального, медицинского и жилищного обеспечения иностранного гражданина на период его пребывания в Российской Федерации являются гарантийные письма приглашающей стороны о принятии на себя обязательств, в том числе по обеспечению страховым медицинским полисом, оформленным в установленном порядке, если иное не предусмотрено международным договором Российской Федерации, или предоставление иностранному гражданину при необходимости денежных средств для получения медицинской помощи. (Положением о предоставлении гарантий материального, медицинского и жилищного обеспечения иностранных граждан и лиц без гражданства на период их пребывания в Российской Федерации, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 23.01.2007 № 42) [7].

Таким образом, обязательством приглашающей стороны является возмещение расходов медицинским учреждениям на оказание медицинской помощи иностранным гражданам и лицам без гражданства в период их пребывания в Российской Федерации.

Нормативно-правовым актом, регулирующим оказание медицинской помощи иностранным гражданам при патологии челюстно-лицевой области, является Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 декабря 2011 г. № 496н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при стоматологических заболеваниях» [8], согласно которому медицинская помощь может быть оказана в виде:

- скорой медицинской помощи;
- первичной медико-санитарной помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи.

В экстренной форме оказывается медицинская помощь при состояниях, представляющих угрозу жизни. Наличие угрожающих жизни состояний является главным критерием экстренной медицинской помощи, они отражены в При-

казе Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 24 апреля 2008 г. № 194н «Об утверждении Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» [9].

В соответствии с данным приказом:

«6.2. Вред здоровью, опасный для жизни человека, вызвавший расстройство жизненно важных функций организма человека, которое не может быть компенсировано организмом самостоятельно и обычно заканчивается смертью (далее — угрожающее жизни состояние):

6.2.1. Шок тяжелой (III—IV) степени;

6.2.2. Кома II—III степени различной этиологии;

6.2.3. Острая, обильная или массивная кровопотеря;

6.2.4. Острая сердечная и (или) сосудистая недостаточность тяжелой степени, или тяжелая степень нарушения мозгового кровообращения;

6.2.5. Острая почечная или острая печеночная, или острая надпочечниковая недостаточность тяжелой степени, или острый панкреонекроз;

6.2.6. Острая дыхательная недостаточность тяжелой степени;

6.2.7. Гнойно-септическое состояние: сепсис или перитонит, или гнойный плеврит, или флегмона;

6.2.8. Расстройство регионарного и (или) органного кровообращения, приводящее к инфаркту внутреннего органа или гангрене конечности; эмболия (газовая, жировая, тканевая, или тромбоземболии) сосудов головного мозга или легких;

6.2.9. Острое отравление химическими и биологическими веществами медицинского и немедицинского применения, в том числе наркотиками или психотропными средствами, или снотворными средствами, или препаратами, действующими преимущественно на сердечно-сосудистую систему, или алкоголем и его суррогатами, или техническими жидкостями, или токсическими металлами, или токсическими газами, или пищевое отравление, вызвавшее угрожающее жизни состояние, приведенное в пунктах 6.2.1—6.2.8 Медицинских критериев;

6.2.10. Различные виды механической асфиксии; последствия общего воздействия высокой или низкой температуры (тепловой удар, солнечный

удар, общее перегревание, переохлаждение организма); последствия воздействия высокого или низкого атмосферного давления (баротравма, кессонная болезнь); последствия воздействия технического или атмосферного электричества (электротравма); последствия других форм неблагоприятного воздействия (обезвоживание, истощение, перенапряжение организма), вызвавшие угрожающее жизни состояние, приведенное в пунктах 6.2.1—6.2.8 Медицинских критериев».

Все вышеперечисленные состояния не могут быть компенсированы организмом самостоятельно и обычно заканчиваются смертью.

Именно при этих состояниях медицинские организации в соответствии с п. 1 ст. 79 обязаны оказывать медицинскую помощь (независимо от того, являются ли нуждающиеся в такой помощи гражданами РФ или нет, застрахованными в системе ОМС или нет).

При оказании скорой медицинской помощи иностранным гражданам в случае необходимости осуществляется медицинская эвакуация.

В рамках скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи, медицинская помощь иностранным гражданам при патологии челюстно-лицевой области оказывается фельдшерскими выездными бригадами скорой медицинской помощи, врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи в соответствии с приказом Минздрава России от 20.06.2013 № 388н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи» [10].

Скорая, в том числе скорая специализированная медицинская помощь, оказывается при заболеваниях, несчастных случаях, травмах, отравлениях и других состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства.

Данные виды медицинской помощи оказываются в следующих условиях:

а) вне медицинской организации — по месту вызова бригады скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, а также в транспортном средстве при медицинской эвакуации;

б) амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);

в) стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

В экстренной и неотложной форме, может быть оказана скорая и скорая специализированная медицинская помощь.

Выбор медицинской организации для доставки пациента при осуществлении медицинской эвакуации производится исходя из тяжести состояния пациента, минимальной транспортной доступности до места расположения медицинской организации и профиля медицинской организации, куда будет доставляться пациент.

Медицинская эвакуация при дорожно-транспортных происшествиях осуществляется в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пострадавшим с сочетанными, множественными и изолированными травмами, сопровождающимися шоком.

Медицинская помощь не может быть оказана гражданам иностранных государств за плату в следующих случаях:

- при оказании экстренной медицинской помощи;
- гражданам иностранных государств, застрахованным по обязательному медицинскому страхованию;
- если это предусмотрено международными договорами Российской Федерации.

Анализ вышеперечисленных нормативно-правовых актов, регулирующих порядок оказания медицинской помощи иностранным гражданам, позволяет сделать вывод о недостаточности правовых механизмов реализации иностранными гражданами права на охрану здоровья и медицинскую помощь. В связи с этим необходимо принятие отраслевого нормативно-правового акта, конкретизирующего объем медицинской помощи, что приведет к улучшению качества и доступности оказания медицинских услуг иностранным гражданам на территории Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Конституция Российской Федерации (принята на всенародном голосовании 12 декабря 1993 г.) (с поправками).
2. Федеральный закон от 25 июля 2002 г. № 115-ФЗ «О правовом положении иностранных граждан в Российской Федерации». URL: <http://base.garant.ru/184755/> (дата обращения: 25.04.2014 г.).
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: <http://ivo.garant.ru/SESSION/PILOT/main.htm> (дата обращения: 25.04.2014 г.).
4. Федеральный закон от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации». URL: <http://ivo.garant.ru/SESSION/PILOT/main.htm> (дата обращения: 25.04.2014 г.).
5. Постановление Правительства РФ от 6 марта 2013 г. № 186 «Об утверждении Правил оказания медицинской помощи иностранным гражданам на территории Российской Федерации». URL: <http://base.garant.ru/70329696> (дата обращения: 25.04.2014 г.).
6. Приказ Минздрава РФ от 6 августа 1999 г. № 315 «О минимальном перечне медицинских услуг, оказываемых в системе медицинского страхования застрахованным иностранным гражданам, временно находящимся в Российской Федерации». URL: <http://base.garant.ru/12117074/> (дата обращения: 25.04.2014 г.).
7. Постановление Правительства РФ от 23 января 2007 г. № 42 «Положение о предоставлении гарантий материального, медицинского и жилищного обеспечения иностранных граждан и лиц без гражданства на период их пребывания в Российской Федерации». URL: <http://www.garant.ru/hotlaw/federal/151635/> (дата обращения: 25.04.2014 г.).
8. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 декабря 2011 г. № 1496н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при стоматологических заболеваниях». URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70033570/> (дата обращения: 25.04.2014 г.).
9. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 24 апреля 2008 г. № 194н «Об утверждении Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека». URL: <http://base.garant.ru/12162210/> (дата обращения: 25.04.2014 г.).
10. Приказ Минздрава России от 20.06.2013 № 388н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи». URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70338200/> (дата обращения: 25.04.2014 г.).

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF THE HEALTH CARE AND HEALTH OF RURAL CHECHEN POPULATION

G.S. Shestakov, A.S. Garaeva

Presented morbidity rates of one of the rural districts of the Chechen Republic and the characteristic of the resource provision in health care in rural area.

Keywords: healthcare, rural area, the incidence of rural population.

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF ANDROGEN BLOCKADE WITH GOSERELIN FOR LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER IN PATIENTS TREATED WITH RADIOTHERAPY

A.V. Rudakov, S.B. Petrov

Prostate cancer (PCa) is one of the major cancers in men. Androgen blockade using analogues of hypothalamic releasing luteinizing hormone is an element of the complex therapy of patients with locally advanced prostate cancer receiving radiation therapy. Studied clinical and cost-effectiveness of neoadjuvant and adjuvant therapy with goserelin of patients with locally advanced prostate cancer receiving radiation therapy. The analysis is performed using a Markov modeling based on the results of clinical trials RTOG 86-10, RTOG 92-02 and EORTC. The analysis was conducted from the perspective of the health care system for patients 70 years of age. Horizon Research — 10 years. The analysis used the average auction prices for 2013 Costs and life expectancy discounted at 3.5% per year. The results showed that neoadjuvant therapy with goserelin patients with locally advanced prostate cancer receiving radiation therapy is highly cost effective adjuvant goserelin therapy within 2—3 years further increases the average life expectancy of patients and is thus economically feasible for the budget of Health in general population of patients and to be highly cost effective in patients at high risk.

Keywords: locally advanced prostate cancer; goserelin; cost effectiveness analysis.

ASSESSMENT OF SOCIAL AND ECONOMIC BURDEN OF CANCER OF FOUR LOCALIZATIONS WITH STANDARDIZED METHODOLOGY

V.I. Ignatieva

Developed and tested a unified method for assessing the socio-economic burden of malignant neoplasms in the Russian Federation. The sources of information for the calculations: state statistical data, territorial cancer

registries (TPP) and personalized accounting systems of the drug benefit. In the absence of data obtained as a result of statistical observation, modeling was conducted using data from previous studies and structured interviews with experts. The results of evaluation of the economic burden of malignant neoplasms (external testing) in four locations (melanoma (C43), kidney (C64), prostate (C56) and ovary (C53)) in the Russian Federation with the state's position. The annual economic burden ranged from 771 million rubles (melanoma) to 3.7 billion rubles. (external testing of the prostate gland), were taken into account while government spending on all registered patients with external testing of locations studied in Russia in 2009, including new cases diagnosed and put before the year under review. Cost structure of external testing for prostate cancer is characterized by a higher proportion of direct medical costs compared with other studied external testing sites. There were also revealed differences in the size and structure of expenses for one patient depending on the age of diagnosis. The average cost of 1 newly diagnosed patient was much higher than for patients with diagnoses made over a year ago (50.5—85.9 thousand rubles and 6.4—18.4 thousand rubles). Depending on the localization of external testing, respectively, while the first year after diagnosis was dominated by the direct medical costs, for patients with a long-standing history were dominated by direct nonmedical (except external testing of the prostate gland). The method developed can be used to compare the socio-economic burden of malignant neoplasms of various localizations.

Keywords: social and economic burden of malignant neoplasms in the Russian Federation, a cost analysis of the disease, the direct medical costs, direct nonmedical costs, indirect costs.

ORGANIZATIONAL AND LEGAL ASPECTS OF PROVIDING MEDICAL ASSISTANCE TO FOREIGN CITIZENS

A.N. Nasyrova

The article discusses issues related to the improvement of legislation in the sphere of human foreign citizens in health care in the Russian Federation. The analysis of the current legislation enshrining the rights of foreign citizens in health care.

Keywords: rights of foreign nationals, the rights of foreign citizens in the Russian Federation, the provision of medical assistance to foreign citizens with the pathology of maxillofacial, pathology of the maxillofacial region, the order of medical care regulations.

СОДЕРЖАНИЕ — CONTENTS

ОПЫТ ПРАКТИЧЕСКОЙ СТАНДАРТИЗАЦИИ

ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Г.С. Шестаков, А.С. Гараева 3

БЮЛЛЕТЕНЬ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНДРОГЕННОЙ БЛОКАДЫ ГОЗЕРЕЛИНОМ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ

А.В. Рудакова, С.Б. Петров 8

ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО БРЕМЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЧЕТЫРЕХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УНИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ

В.И. Игнатьева 15

ПРОЕКТЫ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ

ТЕСТ СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*. ТРЕБОВАНИЯ К СИСТЕМАМ МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ САМОКОНТРОЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

В.В. Меньшиков, Т.И. Лукичева 23

РЕЦЕНЗИЯ НА ПРОЕКТ

Л.А. Хоровская 60

СРОЧНО В НОМЕР

ОБ ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВЫХ АСПЕКТАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ИНОСТРАННЫМ ГРАЖДАНАМ

А.Н. Насырова 62

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ СТАТЕЙ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ 67

PRACTICAL STANDARDIZATION

CHARACTERISTICS OF THE HEALTH CARE AND HEALTH OF RURAL CHECHEN POPULATION

G.S. Shestakov, A.S. Garaeva 3

CLINICO-ECONOMICAL ANALYSIS BULLETIN

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF ANDROGEN BLOCKADE WITH GOSERELIN FOR LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER IN PATIENTS TREATED WITH RADIOTHERAPY

A.V. Rudakov, S.B. Petrov 8

ASSESSMENT OF SOCIAL AND ECONOMIC BURDEN OF CANCER OF FOUR LOCALIZATIONS WITH STANDARDIZED METHODOLOGY

V.I. Ignatieva 15

DRAFTS OF NORMATIVE DOCUMENTS

TEST SYSTEM FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC SYSTEM REQUIREMENTS FOR MONITOR BLOOD GLUCOSE SELF-CONTROL IN THE TREATMENT OF DIABETES

V.V. Menshikov, T.I. Lukicheva 23

PROJECT REVIEW

L.A. Khorovskaya 60

URGENT PUBLICATION

ORGANIZATIONAL AND LEGAL ASPECTS OF PROVIDING MEDICAL ASSISTANCE TO FOREIGN CITIZENS

A.N. Nasyrova 62

SUMMARY 67