ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р 56044— 2014

ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Общие положения

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2015

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 РАЗРАБОТАН Межрегиональной общественной организацией «Общество фармакоэкономических исследований»

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 466 «Медицинские технологии»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации от 11 июня 2014 г. № 568-ст

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Правила применения настоящего стандарта установлены в ГОСТ Р 1.0—2012 (раздел 8). Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (gost.ru)

© Стандартинформ, 2015

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения . . . 1
2 Нормативные ссылки . . . 1
3 Общие положения . . . 1
4 Цели и задачи оценки медицинских технологий . . . 3
5 Организация оценки медицинских технологий . . . 3
5.1 Орган по оценке медицинских технологий . . . 3
5.2 Рабочая группа по оценке медицинской технологии . . . 4
5.3 Декларация конфликта интересов . . . 5
6 Порядок оценки медицинской технологии . . . 5
6.1 Инициализация оценки медицинской технологии . . . 5
6.2 Этапы оценки медицинской технологии . . . 5
6.3 Выбор темы оценки медицинской технологии . . . 6
6.4 План (протокол) оценки медицинской технологии . . . 7
6.5 Источники информации . . . 7
6.6 Требования к поиску релевантной информации . . . 8
7 Оценка научной обоснованности результатов исследований действенности, эффективности и безопасности медицинской технологии . . . 9
7.1 Внешняя валидность исследования . . . 9
7.2 Внутренняя валидность исследования . . . 10
7.3 Дизайн клинических исследований медицинских технологий . . . 13
7.4 Клинико-экономические исследования, анализ и моделирование . . . 15
8 Обобщение и оценка информации о медицинской технологии . . . 25
8.1 Обобщение информации о медицинской технологии . . . 25
8.2 Особенности анализа результатов клинических исследований . . . 26
8.3 Систематический обзор и мета-анализ . . . 28
8.4 Интерпретация результатов клинико-экономического анализа . . . 28
8.5 Краткая оценка медицинской технологии . . . 29
8.6 Социальные, правовые и этические аспекты применения медицинской технологии . . . 30
9 Формирование отчета . . . 30
9.1 Требования к рекомендациям . . . 31
9.2 Актуализация отчета . . . 32
Приложение А (рекомендуемое) Принятие решений о выборе медицинских технологий на основании правила «Квадрата» . . . 33
Приложение Б (рекомендуемое) Конфликт интересов . . . 34
Приложение В (рекомендуемое) Перечень вопросов для оценки методического качества исследований различного типа . . . 35
Приложение Г (рекомендуемое) Методики проведения *ABC*-, *VEN*-, частотного и *DDD*-анализов . 38
Приложение Д (рекомендуемое) Структура отчета о краткой оценке медицинской технологии . . . 44
Приложение Е (рекомендуемое) Структура отчета об оценке медицинской технологии . . . 45

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

Общие положения

Evaluation of medical technologies. General regulations

Дата введения — 2015—06—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает общие положения оценки медицинских технологий и предназначен для применения в системе здравоохранения Российской Федерации.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты:
ГОСТ Р 52379—2005 Надлежащая клиническая практика
ГОСТ Р 52623.0—2006 Технологии выполнения простых медицинских услуг. Общие положения

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана недатированная ссылка, то рекомендуется использовать действующую версию этого стандарта с учетом всех внесенных в данную версию изменений. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, то рекомендуется использовать версию этого стандарта с указанным выше годом утверждения (принятия). Если после утверждения настоящего стандарта в ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение рекомендуется применять без учета данного изменения. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, рекомендуется применять в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Общие положения

Оценка медицинских технологий и основанные на ней рекомендации используются следующими группами лиц, принимающих решения:

- плательщиками (страховые медицинские организации и фонды медицинского страхования, пациенты) в отношении компенсации затрат на медицинские технологии;
- клиницистами и пациентами относительно целесообразности применения медицинской технологии;
- менеджерами медицинских организаций относительно внедрения новых медицинских технологий или замены существующих;
- представителями фармацевтической и медицинской промышленности при разработке новых медицинских технологий и маркетинге;
- органами законодательной и исполнительной власти;
- инвесторами при финансировании новых проектов в области здравоохранения.

Позиция оценки медицинской технологии — угол зрения, под которым оценивают медицинскую технологию, может быть трех основных видов: регулирующие органы, ответственные за регистрацию

Издание официальное

новой медицинской технологии и ее дальнейший мониторинг (действенность и безопасность), плательщики (эффективность, экономичность), провайдеры и потребители медицинской технологии (эффективность, безопасность, законность и этичность).

Принятие решений базируется на научных математических, логических и экономических моделях (теория игр, древо решений, модель Маркова и др.). Общим для использования всех моделей при принятии решений является применение правила квадрата принятия решений (см. приложение А).

Правило квадрата принятия решения — лицо, принимающее решение, оказывается как бы в тунеле квадратного сечения, где на него воздействует несколько факторов — граней. Первая грань — информационная — получение релевантной информации из общего объема информации. Далее эта информация подвергается осмыслению, и на этой основе строится первичная модель решения (грань анализа и моделирования). На эту модель существенное влияние оказывают неспецифические факторы, образуя грань неспецифических воздействий. Всякая экономическая система пытается остаться в стабильном состоянии и сопротивляется любым изменениям и воздействиям, образуя грань сопротивления на уровне субъектно-объектных отношений. Процедура оценки медицинских технологий является элементом двух первых граней квадрата принятия решения.

Оценка медицинской технологии — всесторонний процесс обобщения информации о медицинской технологии, направленный на оптимизацию принятия решений, при котором изучаются краткосрочные и отсроченные медицинские, социальные, экономические и этические аспекты разработки, распространения и применения медицинской технологии, проводимый с использованием открытых, непредвзятых, систематических и устойчивых процедур.

Медицинские технологии — методы диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения, профилактики и реабилитации, системы охраны и укрепления здоровья, использующиеся в здравоохранении. К медицинским технологиям относят:

- применение лекарств, включая биологические препараты (вакцины, сыворотки, препараты биотехнологического производства) при определенном заболевании, синдроме или клинической ситуации;
- применение крови и ее компонентов при определенном заболевании, синдроме или клинической ситуации;
- применение специализированного лечебного питания;
- использование приборов (компьютерный томограф, аппарат для измерения артериального давления), расходных материалов, (перчатки, бинты), технических устройств и приложений к мобильным телефонам и мини-компьютерам (фотофиксация, оценка энергетической ценности продуктов питания по специальному коду, шагомер и др.);
- терапевтические и хирургические процедуры (акупунктура, плазмаферез, эндоскопическая цистэктомия, методы психологического воздействия);
- иные мероприятия и процедуры (школа пациента с определенной патологией, обучение родственников и немедицинских работников процедурам ухода, дистанционные консультации с использованием телекоммуникативных систем и приспособлений);
- вспомогательные управленческие системы и процедуры (использование формуляра больницы, аутсорсинг лабораторных исследований, лицензирование деятельности организаций, система электронной или телефонной записи на приеме к врачу, применение электронной истории болезни);
- системы организации, предоставления и управления медицинской помощью (программа диспансеризации, программа иммунизации, система оплаты из средств обязательного медицинского страхования за пролеченного больного, система фондодержания врачом общей практики).

Объект оценки медицинской технологии — медицинские технологии, разрешенные к применению в системе здравоохранения Российской Федерации в установленном порядке, находящиеся в процессе официальной регистрации, применяемые в международной практике или практике других стран.

Предмет оценки медицинской технологии — данные о действенности, эффективности, безопасности и экономической целесообразности (приемлемости), этичности и законности медицинской технологии в конкретной ситуации (применение технологии в конкретной группе больных или населения по конкретным показаниям конкретным способом). Могут быть оценены другие данные, например, о биологической или терапевтической эквивалентности воспроизведенного и оригинального лекарственных средств или о терапевтической эквивалентности биологически произведенных лекарств и т. д.

Действенность медицинской технологии — эффекты от применения медицинской технологии, полученные в условиях контролируемых клинических исследований.

Эффективность медицинской технологии — эффекты от применения медицинской технологии, полученные в условиях типичной клинической практики (реального мира).

Безопасность медицинской технологии — степень риска развития нежелательных побочных реакций и побочных эффектов.

Экономичность медицинской технологии — приемлемое для плательщика соотношение затрат на медицинскую технологию и результатов ее применения.

Этичность и законность медицинской технологии — непротиворечие применения медицинской технологии этическим нормам, сложившимся в обществе (включая религиозные аспекты) и действующему законодательству.

4 Цели и задачи оценки медицинских технологий

Оценку медицинских технологий проводят в целях повышения качества и доступности медицинской помощи путем обеспечения неопределенного круга лиц или представителей целевой группы (лиц, принимающих решение, медицинских работников, пациентов или соответствующих организаций) объективной, обобщенной, систематизированной информацией о действенности, эффективности, безопасности, экономичности, этичности и законности методов диагностики, лечения, профилактики и реабилитации с учетом доказательной базы, этических, юридических, социальных и экономических аспектов применения медицинской технологии.

Основной целью настоящего стандарта является унификация требований к проведению оценки медицинских технологий.

Задачами настоящего стандарта являются:

- оптимизация и нормативное обеспечение процесса оценки медицинских технологий;
- создание условий для выработки правильных, научно обоснованных, оптимальных политических, организационных и экономических решений о внедрении отдельных медицинских технологий в практику на федеральном, региональном и локальном уровнях системы здравоохранения, разработки документов, регулирующих объемы и качество медицинской помощи [клинические рекомендации (протоколы лечения), стандарты медицинской помощи, перечни и формуляры лекарственных средств и др.];
- обоснование решений о финансировании медицинских технологий за счет обобществленных источников (обязательное медицинское страхование, федеральный бюджет, бюджеты субъектов федерации, добровольное медицинское страхование и т. д.) или личных средств граждан;
- планирование научных исследований в сфере здравоохранения;
- выбор оптимального метода диагностики, лечения, профилактики и реабилитации при ведении определенных групп пациентов и конкретных больных.

5 Организация оценки медицинских технологий

5.1 Орган по оценке медицинских технологий

Для проведения оценки медицинских технологий создается орган по оценке медицинских технологий. Орган по оценке медицинских технологий может быть создан на временной или постоянной основе:

- органами законодательной и исполнительной власти, включая органы управления здравоохранения любого уровня;
- фондом медицинского страхования;
- страховой медицинской организацией;
- медицинской организацией;
- научно-исследовательской медицинской организацией;
- образовательной медицинской организацией;
- профессиональной медицинской общественной организацией;
- общественной организацией пациентов.

При создании органа по оценке медицинской технологии издается соответствующий распорядительный документ, содержащий основные положения об органе: цели и задачи его деятельности, полномочия, основные правила и регламент деятельности, правила делопроизводства и хранения информации, источники финансирования и т. д.

Рекомендуется междисциплинарный состав органа по оценке медицинских технологий (включение в процесс оценки специалистов различных направлений), обеспечивающий объективность оценки, учет мнений различных заинтересованных и профессиональных сторон и целевых групп.

Возглавляет орган по оценке медицинских технологий руководитель, назначаемый распорядительным документом организации, создавшей орган. Руководитель органа должен обладать опытом управления работой команды, знанием английского языка, умениями поиска и критической оценки медицинской информации, быть знакомым с основными положениями медицины доказательств (клинической эпидемиологии), клинико-экономического анализа, оценки медицинских технологий, стандартизации медицинских технологий, иметь опыт работы по оценке медицинских технологий и соответствующие публикации.

Функциями органа по оценке медицинских технологий являются:

- планирование работ по оценке медицинских технологий (сбор и анализ предложений по проведению оценки конкретных медицинских технологий, выбор приоритетных технологий для оценки);
- создание рабочих групп по оценке отдельных медицинских технологий, координация их работ и обеспечение их деятельности (канцелярские принадлежности, оргтехника, связь);
- заслушивание и принятие отчетов рабочих групп;
- направление отчетов рабочих групп на публикацию, определение сайта Интернет и печатного органа (периодическое издание), где будет освещаться деятельность рабочей группы, или выбор иной методики публичного распространения информации о результатах оценки медицинской технологии, например, для ограниченного круга лиц — сотрудников медицинской организации, если оценка медицинской технологии проводится для нужд медицинской организации;
- организация обучения экспертов, участвующих в оценке медицинских технологий, консультирование по вопросам методологии оценки медицинских технологий;
- анализ результатов работ по оценке медицинских технологий, разработка и внедрение рекомендаций по их совершенствованию.

5.2 Рабочая группа по оценке медицинской технологии

Для проведения оценки отдельной медицинской технологии органом по оценке медицинских технологий формируется рабочая группа. Цели, задачи, порядок деятельности рабочей группы формулируются в установочном документе (положении о деятельности рабочей группы).

Членами рабочей группы по оценке медицинских технологий могут быть (в зависимости от задач оценки медицинских технологий) врачи различных специальностей, специалисты в области организации здравоохранения и общественного здоровья, средний медицинский персонал, провизоры, представители общественных организаций пациентов, экономисты, социальные работники, представители производителей лекарственных средств и изделий медицинского назначения, юристы, специалисты по медицинской этике и праву, в отдельных случаях — представители религиозных конфессий.

Пример — Возможно участие юристов в процессе оценки медицинской технологии (ОМТ) на стадии рецензирования отчета на предмет экспертизы соответствия рекомендаций по применению технологии правам пациентов, или привлечение экономистов к расчету затрат на применение медицинской технологии, или приглашение представителей общественных объединений пациентов для обсуждения проекта рекомендаций по применению технологии, предназначенных для пациентов.

В состав рабочей группы могут быть включены как члены органа по оценке медицинских технологий, так и иные эксперты, рекомендуемые членами органа или членами рабочей группы. Никто не вправе отказать во включении в состав рабочей группы новому члену, рекомендованному в порядке, установленном регламентом деятельности органа.

Руководитель органа по оценке медицинских технологий назначает руководителя и секретаря рабочей группы. Руководитель рабочей группы должен обладать навыками группового управления (управления работой команды), поиска и критической оценки медицинской информации, быть знакомым с основными положениями медицины доказательств (клинической эпидемиологии), клинико-экономического анализа, оценки медицинских технологий, желательно иметь опыт работы по оценке медицинских технологий.

Руководитель рабочей группы осуществляет координацию работ по оценке медицинской технологии, обеспечивает соблюдение методологических принципов оценки медицинских технологий, ведет заседания рабочей группы, если они предусмотрены регламентом.

Секретарь рабочей группы осуществляет делопроизводство и обеспечивает взаимодействие членов рабочей группы, в том числе посредством Интернет.

Члены рабочей группы должны быть знакомы с принципами медицины доказательств (клинической эпидемиологии), клинико-экономического анализа, желательно обладать навыками поиска и критической оценки медицинской информации. При необходимости члены рабочей группы должны пройти соответствующее обучение.

Возможно привлечение к участию в процессе оценки медицинской технологии экспертов, не входящих в состав рабочей группы. Функции привлеченных к процессу оценки лиц определяются в установочном документе (положении о деятельности рабочей группы). Такими функциями могут быть предоставление дополнительной информации о медицинской технологии, рассмотрение проекта отчета, оценка правильности расчетов и построения моделей, формирование электронных таблиц, баз данных или математических моделей.

На первом заседании рабочей группы формируется план работы, распределяются обязанности между членами рабочей группы.

5.3 Декларация конфликта интересов

Члены органа по оценке медицинских технологий и рабочей группы по оценке медицинской технологии, привлекаемые к работе группы эксперты должны избегать конфликта интересов — наличия интересов, противоречащих общественным интересам, которые могут привести к заключениям, не отвечающим интересам пациентов, групп пациентов, системы здравоохранения, общества в целом.

Основные положения и требования по учету конфликта интересов при формировании рабочей группы (комиссии) для подготовки документов в рассматриваемой области приведены в приложении Б.

6 Порядок оценки медицинской технологии

6.1 Инициализация оценки медицинской технологии

Инициатором оценки медицинских технологий может быть:

- орган законодательной и исполнительной власти, включая органы управления здравоохранения любого уровня;
- фонд медицинского страхования;
- страховая медицинская организация;
- медицинская организация;
- научно-исследовательская организация;
- образовательная организация;
- профессиональная медицинская общественная организация;
- общественная организация пациентов;
- орган по оценке медицинских технологий;
- отдельный медицинский работник или пациент.

Экспертный орган может выполнять работы по оценке медицинской технологии как по собственной инициативе, так и по заказу.

6.2 Этапы оценки медицинской технологии

Оценка медицинской технологии включает следующие этапы:

- выбор темы для оценки;
- формирование плана (протокола) оценки медицинской технологии;
- формулировка вопросов для оценки;
- поиск информации о медицинской технологии [эффективности, безопасности, экономической целесообразности (приемлемости), других характеристиках];
- формирование перечня медицинских технологий, альтернативных оцениваемой медицинской технологии, применяемых для достижения аналогичных целей, и обоснование выбора альтернативных технологий;
- сведение полученных данных в структурированную форму, проведение расчетов, при необходимости;
- критический анализ информации о медицинской технологии: эффективности, безопасности, экономической целесообразности (приемлемости), других характеристик, результатов применения в практике (типичная практика), доступности, социальной значимости и пр. (первая версия отчета), анализ альтернативных медицинских технологий (если имеются);
- распространение первой версии отчета среди членов рабочей группы, или, при необходимости, среди приглашенных экспертов или внешних рецензентов;
- обсуждение и валидация полученных материалов рабочей группой, формулирование заключительных рекомендаций, предложения по созданию окончательной версии отчета;
- подготовка отчета (окончательная версия);

- вынесение окончательной версии отчета на заседание органа по оценке медицинских технологий, внесение поправок в окончательную версию отчета (при необходимости);
- публикация окончательной версии отчета.

Заключительный отчет должен содержать следующие характеристики оцениваемой медицинской технологии:

- описание проблемы: заболевание, группа заболеваний, синдром или симптом, на который направлена оцениваемая технология, эпидемиологические данные, бремя болезни, традиционное применение медицинских технологий, альтернативных оцениваемой технологии;
- описание и характеристики оцениваемой медицинской технологии, преимущества и недостатки, методика применения технологии, критерии оценки эффективности и безопасности; раздел может содержать иллюстративный материал, формулы, модели;
- эффективность в условиях экспериментальных исследований и клинической (типичной) практики;
- безопасность — характеристика и частота побочных эффектов и нежелательных результатов при применении медицинской технологии, возможные пути предупреждения или уменьшения степени выраженности побочных эффектов;
- экономическая (клинико-экономическая) оценка с расчетом соотношения затрат и эффективности (полезности), влияния на бюджет;
- этическая характеристика с учетом норм морали, вопросы обеспечения справедливости в доступности технологии, возможность ущемления потребностей иных, не связанных с оцениваемой технологией социальных групп или нанесение вреда [например, тестирование школьников на применение наркотиков может иметь отрицательное значение даже в случае, если школьник (или его родители) не дают согласие на тестирование];
- организационные подходы по применению технологии, включая необходимость обучения персонала, создания специализированных отделений или кабинетов и т. д.;
- социальные аспекты применения технологии с позиций различных социальных групп, выбор которых определяется особенностями оцениваемой технологии;
- правовые аспекты, соответствие нормам права, в том числе обеспечение прав человека и конфиденциальности при применении технологии;
- краткие характеристики медицинских технологий, альтернативных оцениваемой медицинской технологии;
- нерешенные в ходе оценки технологии вопросы.

Повторное рассмотрение вновь появившейся информации, актуализацию отчета и новую публикацию проводят с соблюдением изложенных выше этапов работы. Причиной для повторной оценки медицинской технологии может быть результат мониторинга ее внедрения, появление новых сведений об эффективности медицинских технологий, альтернативных оцениваемой медицинской технологии.

6.3 Выбор темы оценки медицинской технологии

При выборе тем для оценки медицинской технологии рекомендуется учитывать следующие характеристики медицинских технологий:

- социальная, медицинская и экономическая значимость заболевания, синдрома или клинической ситуации, при которых применяется обсуждаемая медицинская технология (первичная заболеваемость, распространенность, тяжесть заболевания, темп роста заболеваемости, инвалидизация, влияние на качество жизни, влияние на продолжительность жизни, ресурсоемкость, бремя болезни, затратность технологии и ее влияние на бюджет, обеспечение принципа справедливости в доступности оцениваемой и альтернативных медицинских технологий и пр.);
- предполагаемое влияние технологии на течение и исходы заболевания, синдрома или клинической ситуации, при которых она применяется;
- наличие разногласий между специалистами, администраторами, законодателями, плательщиками, потребителями и др. целевыми группами в отношении целесообразности применения технологии;
- наличие альтернативных технологий, которые могут быть использованы при данном заболевании, синдроме или клинической ситуации;
- возможность влияния на использование технологии управленческими методами;
- наличие ресурсной базы для использования медицинской технологии — здания и сооружения, разрешенные к применению оборудование, средства медицинского применения, реактивы, лекарственные средства, персонал, имеющий соответствующую квалификацию (при необходимости);
- этические и юридические аспекты (при необходимости);
- заинтересованность лиц, принимающих решения в оценке конкретной медицинской технологии;
- выполнимость оценки медицинской технологии, наличие необходимой доказательной базы.

Предложение о выборе темы для проведения оценки медицинской технологии, содержащее обоснования с учетом приведенных выше характеристик, представляют в Орган по оценке медицинских технологий. Орган по оценке медицинских технологий рассматривает все предложения и формирует, при необходимости, приоритетный перечень медицинских технологий, подлежащих оценке.

6.4 План (протокол) оценки медицинской технологии

До начала работы рабочая группа формирует план (протокол) по оценке медицинских технологий.

В плане (протоколе) должны быть отражены следующие вопросы:

- наименование технологии, которая будет оцениваться;
- обоснование выбора темы по оценке данной технологии;
- цели и задачи оценки медицинской технологии;
- этапы работы и сроки завершения каждого этапа;
- характеристики медицинской технологии, которые подлежат оценке [эффективность, безопасность, экономическая целесообразность (приемлемость), другое];
- стратегия поиска данных о технологии, предполагаемые источники релевантной информации о медицинской технологии, ключевые слова, по которым будет осуществляться поиск релевантной информации;
- критерии оценки доказательств эффективности, безопасности, экономической целесообразности (приемлемости) медицинской технологии;
- принципы обобщения данных;
- состав рабочей группы;
- декларация конфликта интересов;
- почтовый и электронный адрес для переписки;
- источник финансирования работ.

6.5 Источники информации

Источники информации о медицинской технологии подразделяют на первичные и вторичные. Первичным источником является публикация результатов клинических исследований, в том числе — регистров пациентов. Вторичными источниками информации о медицинской технологии являются обобщающие источники: инструкции по применению лекарственных средств и изделий медицинского назначения, формулярные статьи на лекарственные средства, обзор литературы, систематический обзор, мета-анализ, протоколы ведения больных, клинические рекомендации (протоколы лечения) и др.

Поиск релевантной информации проводят в сети Интернет, в электронных базах данных, базах данных систематических обзоров и отчетов по оценке медицинских технологий, поиск вручную — в периодических изданиях, материалах конференций. Обязательным является проведение поиска в базе данных контролируемых испытаний Кокрановского сотрудничества, базе данных «Российская медицина» Центральной научной медицинской библиотеки Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, Кокрановской библиотеке и базе данных MEDLINE. Другие базы данных для поиска определяются рабочей группой исходя из медицинской технологии, являющейся предметом оценки.

В качестве дополнительных источников данных могут выступать данные регистра пациентов, обобщение формализованных наблюдений из медицинской практики, сообщения и отчеты о частоте побочных эффектов, данные о медицинской технологии, которые могут быть предоставлены изготовителями лекарственных средств, изделий медицинского назначения, провайдером медицинской технологии, медицинскими работниками, объединениями медицинских работников, объединениями пациентов, другие материалы, в которых содержится информация о результатах применения медицинской технологии, в том числе неопубликованные.

Экспертам рабочей группы следует предпринимать специальные усилия и стремиться найти результаты неопубликованных исследований, так как существует тенденция преимущественной публикации положительных результатов. Информация о наличии неопубликованных исследований может быть получена, в частности, при анализе соответствия перечня начатых клинических исследований, зарегистрированных в специализированной базе данных, перечню публикаций, обнаруженных в результате поиска.

Перечень всех найденных источников релевантной информации должен быть представлен в отчете с указанием выходных данных в соответствии с правилами публикации научной информации.

При оценке альтернативных медицинских технологий следует учитывать возможное использование технологий не в соответствии с зарегистрированными показаниями (в первую очередь это касается лекарственных средств), наличие различий в показаниях, противопоказаниях, предупреждениях у раз-

личных изготовителей аналогичных лекарственных средств (генерических форм). Необходимы выявление этих данных в источниках и их фиксация.

6.6 Требования к поиску релевантной информации

Поиск релевантной информации следует проводить таким образом, чтобы было обеспечено максимально полное обнаружение материалов, посвященных медицинской технологии, являющейся предметом оценки.

Поиск релевантной информации проводят в два этапа.

На первом этапе устанавливают ключевые слова и временные рамки проведения поиска. Ключевыми словами для проведения поиска являются:

- наименование медицинской технологии;
- наименование заболевания, синдрома, клинической ситуации, основных симптомов, на которые направлена медицинская технология;
- соответствующие рубрики поисковой системы используемой базы данных;
- наименования технологий сравнения;
- наименования методов получения данных;
- структура (дизайн) исследования;
- другие термины и понятия по решению рабочей группы.

Для обеспечения полноты выборки информации могут использоваться ключевые слова в комбинации и различные последовательности в ключевых словах (например, «клинический анализ крови», «анализ крови клинический», «общий анализ крови»), имеющие одинаковый смысл. Обязательно использование ключевых слов на русском и английском языках, желательно — на других языках, на которых часто проводятся публикации (испанский, немецкий, французский, итальянский).

Временные рамки проведения поиска (глубина поиска — дата, с которой начинают изучение источников информации) определяет рабочая группа, исходя из сведений о времени появления медицинской технологии или альтернативной медицинской технологии, являющейся технологией сравнения.

Ограничение поиска на первом этапе по каким-либо критериям должно быть обосновано в отчете.

Пример — Глубина поиска с 2001 г. связана с тем, что препарат иматиниб был впервые разрешен к применению в США в 2001 г.

Не следует ограничивать поиск по таким критериям, как страна проведения исследования (наблюдения) или отсутствие публикации.

Второй этап поиска начинают с оценки релевантности полученной информации. Из первичного множества источников информации выбирают содержащие непосредственное отношение к выбранной теме оценки медицинской технологии. Релевантность, в частности, определяется позицией (углом зрения) органа (рабочей группы) или заказчика оценки медицинской информации. Угол зрения при оценке медицинской технологии может существенно влиять на выбор релевантной информации для проведения оценки.

Пример — Оценка медицинской технологии может быть проведена с позиции плательщика за медицинскую технологию — страховой медицинской организации, бюджета, а может — с позиции получателя медицинской технологии.

По результатам анализа релевантности информации составляют таблицу, в которую должны быть сведены все найденные материалы об оцениваемой медицинской технологии. В таблицу обязательно должны быть включены следующие данные:

- полная библиографическая ссылка на источник информации согласно правилам, принятым при публикации научных исследований;
- способ построения (дизайн) исследования (согласно 7.2);
- объем выборки в исследовании (число включенных больных);
- уровень методического качества исследования;
- сравниваемые медицинские технологии;
- оцениваемые результаты — критерии: суррогатные, мягкие и твердые конечные точки, предпочтения пациентов;
- величина эффекта и его статистическая значимость;
- комментарии (особенности исследования, влияющие на достоверность результатов).

Экспертами могут быть внесены в таблицу дополнительные разделы.

При рассмотрении таблицы следует анализировать степень совпадения результатов, полученных в различных исследованиях. Если имеются противоречия в результатах различных исследований,

экспертам следует провести анализ их причин и зафиксировать различия и их возможные причины в отчете.

Для удобства дальнейшей работы по оценке медицинской технологии все источники релевантной информации компонуют по блокам оценки:

- эпидемиология;
- действенность;
- эффективность;
- безопасность;
- экономичность;
- законность и этичность;
- социальная значимость;
- бремя для бюджета и др.

При этом в разных блоках источники информации могут повторяться.

В случае отсутствия информации в отдельных блоках следует провести повторный поиск релевантной информации путем прицельного общения с потенциальными носителями информации — организациями-изготовителями, организациями-провайдерами, обществами пациентов, отдельными научными и практическими медицинскими экспертами и т. д.

7 Оценка научной обоснованности результатов исследований действенности, эффективности и безопасности медицинской технологии

Все найденные в результате двух этапов поиска релевантной информации исследования действенности, эффективности и безопасности медицинской технологии подлежат оценке с точки зрения научной обоснованности результатов, полученных в процессе исследований.

Научная обоснованность результатов исследования медицинской технологии определяется надежностью исследования, его валидностью — насколько хорошо инструмент измерения результатов в исследовании позволяет вынести заключение о ценности медицинской технологии, насколько при повторных исследованиях будут получены аналогичные результаты.

7.1 Внешняя валидность исследования

Внешняя (наглядная) валидность (обобщаемость) демонстрирует, что в исследовании был применен инструмент измерений, адекватный изучаемой патологии и отражающий реальные изменения в состоянии больных данной группы, в том числе и в типичной практике (реальный мир), показывающий степень применимости результатов исследования к тем группам больных, в которых технология используется или предполагается к использованию.

Для оценки внешней валидности (обобщаемости) результатов исследований экспертам необходимо определить, существуют ли особенности течения заболевания или применения медицинской технологии, которые не были учтены в анализируемом исследовании, но которые могут существенно повлиять на исходы применения технологий в практике. Такими особенностями могут быть:

- различия между демографическими, социальными и клиническими характеристиками пациентов, включенных в исследование, и пациентов в типичной практике (реальном мире).

Пример — Из исследований часто исключаются дети, пожилые, беременные и кормящие женщины, больные с сопутствующей онкологической патологией, с почечной или печеночной недостаточностью, в то же время в клинической практике использование технологии у этих пациентов может осуществляться или планироваться;

- различия между характеристиками применения технологии в клиническом (экспериментальном) исследовании и в условиях типичной практики.

Пример — В исследовании может использоваться назначение лекарственного средства в более высоких дозах, более частое применение методов контроля за ходом лечения, исключение определенных методов сопутствующего лечения и т. п.;

- различия в поведении пациентов в клиническом исследовании и в условиях типичной практики.

Пример — В исследовании пациенты соблюдают рекомендации врачей тщательнее, чем в типичной практике, а уменьшение приверженности рекомендациям будет приводить к снижению эффективности лечения в практике по сравнению с исследованием;

- отсутствие исследований, в которых эффективность и безопасность технологии изучались бы в непосредственном сравнении с альтернативной технологией (непрямые сравнения);

- оценка эффективности технологии на основании промежуточных, «суррогатных» клинических результатов (снижение артериального давления при гипертонии или уровня сахара при сахарном диабете) при отсутствии данных о влиянии на «мягкие» (инфаркт, инсульт, ампутация конечности, хроническая почечная недостаточность) или «твердые» конечные точки исходов (все показатели, связанные с продолжительностью жизни);

- для диагностических технологий — отсутствие данных об улучшении исходов лечения при использовании исследуемой технологии по сравнению с имеющимися альтернативами;

- для диагностических технологий, которые предполагается использовать для скрининга, — отсутствие данных о том, что раннее начало лечения приводит к улучшению исходов по сравнению с лечением, начатым при появлении симптомов болезни.

Повышение внешней валидности результатов исследования медицинской технологии для ее оценки обеспечивается обобщением данных нескольких исследований различного дизайна. При оценке внешней валидности результатов исследований медицинской технологии эксперты учитывают результаты клинических исследований, описывающих сложившуюся типичную практику ведения больных, регистры пациентов, опросы пациентов и медицинских работников, собственный опыт практической работы.

Для анализа научных исследований экспертам рекомендуется использовать перечни вопросов, приведенные в приложении В.

7.2 Внутренняя валидность исследования

Внутренняя валидность или достоверность результатов демонстрирует точность полученных характеристик технологии в отношении выборки больных, включенных в исследование. Достоверность (внутренняя валидность) результатов определяется методикой исследования, в котором она получена: способом построения — дизайном, структурой исследования и минимизацией ошибок.

Выделяют два вида ошибок в исследованиях: случайная и систематическая.

Случайная ошибка — отклонение результата в выборке от истинного значения в популяции в результате случайности. Случайная ошибка обусловлена особенностями метода исследований: результаты исследований в выборке всегда отличаются от таковых в генеральной совокупности. Случайную ошибку полностью устранить невозможно, но можно уменьшить за счет правильно спланированного исследования и заранее рассчитанного необходимого числа наблюдений. При увеличении числа наблюдений или при повторных исследованиях на выборках полученные результаты будут колебаться вокруг истинного значения. Отклонения результатов повторных исследований от истинного значения в среднем стремятся к нулю и не изменяют значения измеряемого параметра. Влияние случайной ошибки определяется через расчет доверительных интервалов.

Систематическая ошибка (смещение) — осознанная или не осознанная ошибка, заложенная в дизайне исследования или возникающая в его ходе, приводящая к однонаправленному искажению результатов влияния медицинской технологии на патологический процесс; она происходит из-за недоучета неспецифического для данной технологии любого фактора, системно влияющего на исход.

Систематическая ошибка может быть связана с различными особенностями проведения исследований:

1) Ошибки в отборе обусловлены включением в исследование участников, существенно отличающихся от лиц, не включенных в него.

Пример — Включение в исследование только больных, госпитализированных в специализированный стационар, в то время как большая часть подобных больных лечится на уровне первичной помощи, или включение в исследование лиц, дающих согласие, тогда как большинство тех, кому предлагают участие отказываются от него по религиозным соображениям, или невключение в исследование больных, которых врач-исследователь посчитал «не перспективными» для применения данной технологии.

Разновидностью ошибки в отборе является ошибка в ответах, когда испытуемые не отвечают на все или часть вопросов анкеты, причем из анализа в контрольной или, наоборот, испытуемой группе выбывает не одинаковое число включенных лиц (чаще это связано с ошибками в формулировках вопросов анкеты).

2) Ошибки в формировании групп наблюдения обусловлены неслучайным распределением участников на группы. Различия в характеристиках больных в группах не позволяют исключить влияния этих различий на исход.

Пример — Если больные в одной группе моложе или страдают менее тяжелой формой заболевания, большая частота достижения благоприятного исхода в данной группе может быть обусловлена именно этими различиями, а не применением исследуемой технологии.

3) Ошибки в измерении показателей обусловлены:

- различиями в методах и критериях измерения показателей в группах (информационные ошибки или ошибки классификации).

Пример — При отсутствии стандартизированных критериев осложнений исследователи могут одни и те же события регистрировать как осложнения в контрольной группе и не учитывать в основной, или сниженная приверженность к лечению в одной из групп вызывает смещение результатов;

- отсутствием «ослепления» — метода, при применении которого одной или нескольким участвующим в клиническом исследовании сторонам (пациентам, врачам, исследователям) неизвестно, какая лечебная медицинская технология — тестируемая или контрольная — применена к субъекту исследования (простой слепой метод предусматривает неосведомленность о назначенном им виде лечения пациентов, двойной слепой метод подразумевает неосведомленность пациентов и врачей-исследователей, тройной слепой метод подразумевает еще и неосведомленность мониторов и, в некоторых случаях, лиц, выполняющих статистическую обработку данных); при отсутствии «ослепления» повышается влияние особенностей человеческого восприятия на оценку результатов, вследствие чего одни и те же события трактуются исследователем по-разному в разных группах;

- отсутствием сокрытия назначения — обеспечения неосведомленности о назначаемом лечении до и во время распределения участников исследования в группы, направленного на предотвращение систематической ошибки отбора. Сокрытие назначения отличается от «ослепления», которое действует уже после распределения участников на группы на протяжении всего исследования и направлено на предотвращение систематической ошибки, связанной с наблюдением за пациентом и оценкой эффекта от лечения.

Пример — Методом сокрытия назначения является использование запечатанных конвертов с инструкциями для рандомизации.

4) Ошибки, обусловленные исследователями и исследовательскими центрами, в том числе, ошибки интервьюера, связанные с его личностью.

Пример — Интервьюер по-разному задает вопросы разным пациентам или в некоторых случаях пускается в рассуждения, или заполняет за больного вопросник, который должен быть заполнен больным лично, или один интервьюер опрашивают группу применения технологии, а второй — группу контроля.

5) Ошибки, связанные с неправильным выбором центров: выбранные для проведения исследований исследовательские центры не отражают возможности других центров выполнять медицинскую технологию (данная систематическая ошибка больше влияет на внешнюю валидность).

6) Ошибки вследствие миграции обусловлены частым выбытием участников из-под наблюдения. Большое число выбывших заставляет сомневаться в достоверности результатов, особенно если причины выбытия были связаны с оценкой результатов.

Пример — Выбытие пациентов из исследования, проводимого на амбулаторной группе, вследствие госпитализаций или смертей в основной группе может быть результатом осложнений тестируемой медицинской технологии.

7) Вмешивающиеся внешние факторы (неспецифические воздействия) — ошибки, обусловленные наличием факторов, одновременно связанных и с исследуемой технологией, и с исходом, но неучтенные при составлении протокола (дизайна) исследования. Вмешивающиеся факторы являются источником систематической ошибки в тех случаях, когда два фактора взаимосвязаны, при этом один из них искажает эффект другого.

Пример — При оценке эффективности лечения в исследовании-наблюдении меньшая частота летальных исходов в основной группе может быть связана не собственно с лечением, а с тем, что доступ к лечению или дополнительному наблюдению у врача имели пациенты с более высоким уровнем дохода и лучшими условиями жизни, исходно характеризующиеся меньшим риском смерти. Социальный статус в данном случае выступает как неспецифический внешний вмешивающийся фактор.

8) Ошибки «памяти» обусловлены тем, что больные, более чем здоровые, склонны вспоминать факты воздействия на них патогенных факторов, или, больше «прислушиваясь» к своему состоянию, отмечать малейшие изменения, связанные с применением технологии; такие ошибки характерны для

исследований, в которых факт воздействия причинного фактора выявляется на основании опроса пациентов — участников исследования (например, в исследованиях «случай — контроль»).

Для выявления систематической ошибки эксперты должны проанализировать следующие элементы отчета, определяющие методическое качество исследований:

1) Наличие четко сформулированного клинического вопроса, поиску ответа на который посвящено исследование. Четко сформулированный клинический вопрос включает четыре элемента:

- описание группы пациентов, участвующих в исследовании;
- наименование технологии, которая является объектом исследования;
- наименование технологии сравнения (альтернативы для сравнения);
- наименование исхода, который рассматривается как результат применения технологии. Под исходом понимается критерий оценки изменения состояния здоровья пациента под воздействием технологии, т. е. событие, по которому исследователь судит о результате применения технологии.

Пример — Четко сформулированным клиническим вопросом является оценка влияния профилактического применения антибактериального лекарственного средства на частоту развития гнойно-септических осложнений у больных в послеоперационном периоде по сравнению с отсутствием антибактериальной терапии.

2) Наличие ясных критериев включения пациентов в исследование и исключения пациентов из исследования. Должны быть описаны критерии, в соответствии с которыми больные включаются в исследование. Однородность группы обеспечивает достоверность результатов исследования. Соответствие критериев включения и исключения характеристикам больных, которые наблюдаются в практике, обеспечивает обобщаемость результатов исследования.

3) Обоснованность выбора технологии сравнения (альтернативы для сравнения). Выбор технологии для сравнения зависит от целей и задач исследования и должен быть обоснован исследователем. Плацебо-контроль является распространенной технологией для сравнения в рандомизированных исследованиях, однако данных о преимуществах изучаемой технологии по сравнению с плацебо обычно недостаточно, чтобы сделать заключение о месте технологии в практике, оценить ее преимущества по сравнению с альтернативными технологиями, применяемыми в аналогичных ситуациях. Во многих случаях плацебо-контроль невозможен.

Пример — По этическим соображениям исследование нового противоопухолевого средства при наличии традиционно используемой терапии возможно только при сравнении с имеющейся «традиционной» технологией.

4) Выбытие участников из исследования. Участники исследования могут быть потеряны в ходе наблюдения или досрочно исключены из исследования, вследствие чего число включенных в окончательный анализ пациентов отличается от числа участников в начале исследования. Большое число выбывших из исследования (ориентировочно более 20 %) повышает вероятность систематической ошибки. В исследовании должна быть представлена информация о числе участников, выбывших из исследования, причины выбытия и характеристики выбывших из исследования участников в сравнении с оставшимися в исследовании.

5) Клиническая значимость критериев, по которым оценивались результаты применения технологии. Эксперты анализируют, какие исходы (критерии результативности) были использованы в исследовании для оценки эффективности и безопасности технологии:

- объективные критерии — показатели медицинской эффективности технологии;
- субъективные критерии — отражающие оценку результатов применения технологии самими пациентами.

В качестве объективных критериев могут быть использованы показатели, отражающие:

а) динамику физиологических и биохимических параметров, на изменение которых направлено действие медицинской технологии, — снижение артериального давления, прирост гемоглобина, уменьшение размера опухоли и т. п. — так называемые «суррогатные» точки оценки эффективности;

б) важные для пациентов изменения в их жизни и состоянии здоровья — необратимая потеря функций (хроническая недостаточность) или отдельных органов (экстирпация), или частей тела (ампутация), необратимые изменения структур органов (инфаркт, инсульт) — так называемые «мягкие» конечные точки оценки эффективности, или «твердые» конечные точки, связанные со смертью: смертность, выживаемость, продолжительность жизни и т. п.

Предпочтительным является оценка с использованием показателей группы б) (окончательных критериев), при отсутствии подобных данных допускается использование показателей группы а) (промежуточных «суррогатных» критериев).

При использовании промежуточных «суррогатных» критериев должны существовать полученные в научных исследованиях высокого методического качества доказательства того, что суррогатный показатель с высокой степенью вероятности связан с окончательным исходом и может расцениваться как его предиктор.

Пример — Снижение уровня артериального давления (АД) может рассматриваться как суррогатный критерий исхода для антигипертензивного средства, поскольку существуют исследования, доказавшие, что существует прямая связь между уровнем АД и повышением заболеваемости болезнями системы кровообращения, и смертности от них. Вместе с тем следует учитывать результаты исследований, свидетельствующих, что препараты, очень быстро снижающие АД в острых случаях (гипертонический криз), увеличивают частоту инсультов, что не позволяет считать критерий снижения АД оптимальным и достаточным для исследования гипотензивных препаратов.

В качестве субъективных критериев могут быть использованы показатели, отражающие самочувствие, функциональное состояние, качество жизни и отношение пациентов к процессу лечения.

6) Адекватность статистической обработки данных, полученных в исследовании. Методы статистической обработки данных должны быть описаны в исследовании. Эксперты, проводящие оценку медицинской технологии, оценивают, правильно ли выбраны и применены статистические методы с учетом характера изучаемых признаков (качественные, количественные, порядковые), их распределения, числа сравниваемых групп участников исследования (две или более) и того, относятся ли изучаемые признаки к разным группам или к одной группе до и после какого-либо воздействия. При включении исследования в оценку медицинской технологии эксперты также оценивают, было ли рассчитано необходимое число наблюдений до начала исследования, представлены ли доверительные интервалы для показателей исходов.

7.3 Дизайн клинических исследований медицинских технологий

Дизайн (структура) исследования — построение исследования, включающее способы выбора участников исследования, их разделения на подгруппы, применения исследуемых технологий, контроля и учета вмешивающихся факторов, сбора данных и соблюдения этических норм.

По дизайну исследования делятся на следующие группы:

а) Исследования-наблюдения — исследования, в которых исследователь наблюдает течение изучаемого процесса, не вмешиваясь в него специальными, заранее определенными как исследовательские, схемами диагностики или лечения:

1) описательные исследования-наблюдения — описание отдельных случаев или серии случаев без группы контроля;

- вариантом описательного исследования-наблюдения является регистр пациентов — лонгитудинальное исследование, связанное с формированием и ведением базы данных пациентов по унифицированным критериям отбора группы и оценки медицинской технологии;

2) аналитические исследования-наблюдения:

- одномоментное исследование — исследование, в котором в популяции или выборке из популяции одновременно изучают распространенность причинного фактора и предполагаемого следствия его воздействия, единицей наблюдения при этом является индивидуум;

- когортные исследования: определенные когорты единиц наблюдения (группа лиц, изначально объединенных каким-либо общим признаком) прослеживаются в течение некоторого периода времени. Две сравниваемые когорты формируют по наличию или отсутствию гипотетических причинных факторов и путем сравнения частоты развития исходов за время наблюдения оценивается вероятность наличия причинно-следственной связи;

- исследование «случай — контроль»: ретроспективное исследование, в котором сравнивают две группы, в одну из которых отбирают информацию о лицах с наличием исследуемого исхода, например, болезни или осложнения, а в другую — без него. Сначала формируют основную группу (случаи) и сходную с ней по основным исходным демографическим признакам и клиническим характеристикам (пол, возраст, диагноз, длительность заболевания, сопутствующая патология) контрольную, затем ретроспективно — по архивным данным или воспоминаниям, суждениям пациентов — оценивают частоту встречаемости предполагаемого причинного фактора в обеих группах. Если исследуемый параметр чаще встречался в основной группе, чем в контрольной, есть основания предполагать, что он связан с исходом.

б) Экспериментальные исследования — исследования, в которых исследователь сознательно вмешивается в наблюдаемый процесс, манипулируя одной или несколькими технологиями (изучаемыми переменными) и оставляя неизменными другие:

1) рандомизированные исследования — экспериментальное контролируемое (сравнительное) исследование для изучения действенности медицинской технологии, в котором отобранных для участия в исследовании пациентов случайным образом (например, при использовании генератора случайных чисел или методом конвертов) распределяют в основную и контрольную группы. Основная группа получает исследуемую технологию, контрольная может не подвергаться воздействию технологии вообще, получать плацебо (плацебо-контролируемое исследование) или другую технологию лечения или профилактики (например, традиционное лечение). Мегаисследование — многоцентровое, чаще международное клиническое исследование, включающее большое число пациентов (10 тыс. и более) для обнаружения редко встречающегося, но существенного с точки зрения применения технологии события. Кластерные рандомизированные исследования предполагают оценку комплексных медицинских технологий, например, программ медицинской помощи, в которой рандомизируются в кластеры клиники, а не отдельные больные.

Пример — Программы, связанные с экстренностью доставки и своевременностью применения технологии при узком временном терапевтическом окне — тромболитическая терапия при ишемическом инсульте, требующая обязательного нейровизиализирующего контроля);

2) контролируемые исследования без рандомизации (квазиэкспериментальные исследования) — экспериментальное контролируемое (сравнительное) исследование действенности медицинской технологии, в котором отобранных для участия в исследовании пациентов неслучайным образом распределяют в основную и контрольную группы:

- исследования с историческим контролем: пациенты, ранее получавшие лечение в условиях типичной практики без применения исследуемой технологии;
- исследования с контролем по месту оказания помощи: пациенты, получавшие лечение в типичной практике без применения исследуемой технологии в другой медицинской организации (внешний контроль);
- псевдорандомизация (распределение больных в основную и контрольную группы по дню (число, день недели) обращения за помощью, первой букве фамилии, четному/нечетному номеру истории болезни и пр.);

3) исследования диагностического метода с использованием референтного теста в параллельных группах — вариант изучения диагностической медицинской технологии, в котором испытуемых делят на две группы (с выявленным диагностическим критерием и не выявленным) по результатам обследования с использованием существующего стандартного диагностического метода («золотого стандарта», референтного теста), после чего обе группы повторно обследуют с применением исследуемого теста, и результаты обследования сопоставляют с результатами референтного теста.

Оценка различных характеристик медицинских технологий при основных дизайнах клинических исследований приведена в таблице 1.

Таблица 1 — Оценка различных характеристик медицинской технологии при основных дизайнах клинических исследований

Вариант дизайна	Действенность	Эффективность	Безопасность
Описательные исследования — наблюдения			
Описание случаев	–	±	±
Описание серии случаев	–	+	+
Аналитические исследования — наблюдения			
Одномоментное исследование	–	+	±
Когортное исследование	–	+	±
Исследование «случай —контроль»	–	+	±
Экспериментальные исследования			
Рандомизированное клиническое исследование	+	–	± Мегаисследование +

Окончание таблицы 1

Вариант дизайна	Действенность	Эффективность	Безопасность
Квазиэкспериментальное клиническое исследование	+	–	±
Исследование эффективности диагностического метода с использованием референтного теста в параллельных группах	+	+	±
Примечание — (+) — может быть изучено при данном типе исследования; (–) — не может быть изучено при данном типе исследования; (±) — частично может быть изучено при данном типе исследования.			

При оценке дизайна исследования экспертам следует учитывать, что рандомизированные клинические исследования могут быть использованы только для оценки действенности лечебных и профилактических технологий и лишь частично — для оценки их безопасности. Оценка влияния факторов риска на развитие заболеваний или прогностических факторов на исходы заболеваний не может быть проведена в рандомизированных клинических исследованиях, т. к. неприемлемо умышленно подвергать людей неблагоприятному экспериментальному воздействию.

Для оценки эффективности диагностических методов рандомизированные клинические исследования не используются, поскольку задачей такого исследования является определение степени совпадения результатов исследуемого метода с результатами референтного теста, которые и служат обоснованием для разделения участников исследования на группы больных и здоровых (т. е. случайное разделение на группы — рандомизация — невозможна в принципе).

Для оценки безопасности медицинских технологий данных рандомизированных клинических исследований недостаточно, так как для выявления редких нежелательных реакций (иногда — тяжелых, неприемлемых, значительно ограничивающих применение медицинской технологии) необходимо длительное наблюдение большого числа больных (иногда десятков и сотен тысяч), что сложно осуществить при обычном рандомизированном клиническом исследовании. Для этого используют мегаисследование.

Дизайны исследований, соответствующие решению различных исследовательских задач, приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Дизайны исследований для оценки различных медицинских технологий

Вид медицинской технологии	Оптимальный вид исследования
Оценка эффективности лечебных и профилактических технологий, технологий организации медицинской помощи	Рандомизированные контролируемые исследования
Оценка эффективности диагностических методов	Исследование с параллельным использованием исследуемого и стандартного (референтного) диагностических тестов в основной и контрольной группах. Рандомизированные клинические исследования
Оценка безопасности лечебных, диагностических и профилактических методов	Рандомизированные клинические исследования, а также данные проспективных наблюдений, регистры пациентов
Выявление факторов риска развития заболеваний, прогностических факторов, влияющих на исходы заболеваний	Когортные исследования; исследования «случай — контроль»

7.4 Клинико-экономические исследования, анализ и моделирование

Экономичность применения медицинских технологий оценивают с использованием результатов клинико-экономических исследований и клинико-экономического анализа.

Клинико-экономическое исследование — особый вид исследования с целью комплексной оценки соотношения результатов применения медицинских технологий и затрат на них.

Клинико-экономический анализ — методология сравнительной оценки двух и более медицинских технологий на основе комплексного взаимосвязанного учета результатов применения медицинских технологий и затрат на их выполнение. При проведении клинико-экономического анализа нередко используют моделирование.

7.4.1 Клинико-экономические исследования

Клинико-экономические исследования медицинской технологии могут быть проведены:

а) в рамках клинических исследований медицинских технологий, одновременно с изучением их действенности, эффективности и безопасности;

б) в самостоятельном клинико-экономическом исследовании:

- ретроспективное исследование-наблюдение — изучение результатов применения технологии и связанных с ней затрат в условиях типичной практики (реального мира) — после завершения случаев заболевания или этапа оказания медицинской помощи, на основании медицинской и иной документации, опросов пациентов, их близких и медицинских работников, в том числе поперечное исследование качества жизни;
- проспективное исследование-наблюдение — изучение результатов применения медицинской технологии и связанных с ней затрат без влияния на тактику ведения больного лечащим врачом со стороны исследователя, в том числе оценка качества жизни в динамике;
- проспективное экспериментальное исследование — оценка результатов применения технологии и связанных с ней затрат, в котором исследователь активно вмешивается в тактику ведения больных, используя экспериментальное лечение или применяя новый протокол лечения.

В материалах, представляющих результаты клинико-экономического исследования, должен быть описан дизайн и обсуждены ограничения, связанные с данным дизайном. Каждый из вариантов дизайна клинико-экономического исследования имеет свои достоинства и недостатки (см. таблицу 3).

Таблица 3 — Сильные и слабые стороны клинико-экономических исследований

Сильные стороны	Слабые стороны
Рандомизированные клинические исследования	
Высокая достоверность результатов	Искусственно созданные условия. Низкая обобщаемость результатов. Неточность учета (избыточность) затрат. Недостаточное число наблюдений
Проспективные наблюдения	
Демонстрируют эффективность и затраты в условиях типичной практики (реальный мир)	Систематическая ошибка из-за вмешивающихся факторов: при малой выборке искажения могут быть значительными. Возможны смещения, связанные с систематической ошибкой выбора исследовательского центра
Ретроспективные наблюдения	
Оценка эффективности и затраты в типичной медицинской практике (реальный мир). Ресурсосберегающий дизайн	Систематическая ошибка формирования групп наблюдения: часть медицинской документации исключается из-за некачественного заполнения. Систематическая ошибка из-за вмешивающихся факторов. Систематическая ошибка из-за выбора исследовательского центра

7.4.2 Клинико-экономический анализ

Клинико-экономический анализ складывается из анализа эффективности медицинских технологий, анализа затрат при использовании медицинских технологий и оценки экономичности (экономической приемлемости) медицинских технологий.

Оценка результатов применения медицинских технологий в клинико-экономическом анализе основывается как на оценке промежуточных (суррогатных, клинических) критериев, так и на оценке «мягких» и «твердых» конечных критериев. При проведении клинико-экономических исследований рекомендуется использовать окончательные критерии оценки результатов («мягкие» и «твердые» критерии). Для анализа «затраты — эффективность» оптимальным критерием оценки является число лет сохраненной жизни, для анализа «затраты — полезность» — число лет сохраненной жизни с поправкой на качество жизни (показатель QALY).

Экспертами, проводящими оценку медицинских технологий, должно быть проанализировано наличие связи между промежуточными (суррогатными) и окончательными критериями оценки результатов.

В публикации результатов клинико-экономического исследования должны быть обозначены источники данных о действенности, эффективности и безопасности изучаемой технологии и альтернативы для сравнения (если действенность, эффективность и безопасность не сравнивались непосред-

ственно в анализируемом исследовании). При получении сравнительных данных в клинико-экономическом исследовании полученные результаты следует сопоставить с результатами других исследований. При существенных различиях должен быть проведен анализ чувствительности к вариабельности критериев эффективности технологий.

Учет затрат является обязательной частью клинико-экономического анализа. Основные правила учета и анализа затрат:

- должны быть учтены все прямые медицинские затраты, не допускается необоснованное исключение отдельных видов затрат из анализа;
- для различных условий выполнения медицинских технологий перечни анализируемых затрат могут быть различными;
- не допускается перенос оценки затрат из одной страны в другую без перерасчета стоимостных показателей.

При оценке результатов клинико-экономического исследования (анализа) эксперты должны убедиться, что выбор затрат для учета был обоснован исследователем, а методика расчета затрат подробно описана.

Выделяют следующие виды затрат на применение медицинских технологий:

а) прямые медицинские затраты (включают в свой состав все издержки, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи), например:

1) переменные затраты:

- затраты на диагностические, лечебные, реабилитационные и профилактические медицинские услуги, манипуляции и процедуры, в том числе оказываемые на дому (включая оплату рабочего времени медицинских работников, непосредственно оказывающих медицинскую помощь);
- затраты на лекарственные препараты;
- затраты на кровь и ее компоненты;
- затраты на диетическое питание (если это планируется);
- затраты на имплантируемые человеку приборы и приспособления;
- затраты при выполнении отдельных услуг, выполняемых сторонними исполнителями (аутсорсинг);
- затраты на содержание пациента в лечебном учреждении («гостиничные услуги»);
- затраты на транспортирование больного санитарным транспортом, включая санитарную авиацию;

2) постоянные затраты:

- оплата покупки дорогостоящего медицинского оборудования;
- плата за использование медицинского оборудования, площадей и средств (амортизация);
- оплата коммунальных услуг;
- оплата работы административно-хозяйственного аппарата;
- оплата ремонта зданий, сооружений и техники;
- оплата обучения персонала и др.;

б) прямые немедицинские затраты:

- наличные (карманные) расходы пациентов на оплату сервисных услуг в медицинском учреждении;
- затраты на немедицинские услуги, оказываемые пациентам на дому (например, услуги социальных служб);
- затраты на перемещение пациентов (личным, общественным транспортом) и т. п.;

в) косвенные (непрямые) затраты — экономические потери от снижения производительности на месте работы пациента за счет временной или постоянной нетрудоспособности, преждевременного наступления смерти (с учетом коэффициента фрикционности затрат), отсутствия на работе членов семьи или друзей пациента, осуществляющих уход за ним. В большинстве клинико-экономических исследований эти затраты не учитываются. В некоторых случаях, без применения коэффициента фрикционности косвенные затраты становятся непомерно высокими.

Нематериальные (неосязаемые) затраты — затраты, связанные с болью, страданиями, дискомфортом, которые испытывает пациент вследствие проходимого им курса лечения или изменения течения болезни, — из-за трудностей с точным количественным измерением в денежном выражении на сегодняшний день обычно остаются за рамками выполняемого анализа.

Следует учитывать, что в тарифах на медицинскую помощь в коммерческих организациях обычно заложены как переменные, так и постоянные затраты, тогда как в рамках системы обязательного медицинского страхования оплачиваются лишь переменные затраты, а постоянные частично отнесены на соответствующий бюджет.

Если учитывались общие — прямые и непрямые затраты, — рекомендуется отдельно представлять результаты исследования с учетом общих и с учетом только прямых затрат.

В исследовании должны быть указаны источники данных о затратах. При расчете прямых затрат на медицинские услуги в денежном выражении используют:

- тарифы на медицинские услуги, действующие в регионе в рамках системы обязательного медицинского страхования;
- бюджетные расценки на медицинские услуги, действующие в конкретном учреждении;
- цены на платные медицинские услуги, в том числе в рамках добровольного медицинского страхования или иной коммерческой деятельности;
- усредненные тарифы нескольких медицинских учреждений (не менее трех—пяти с обоснованием их выбора, например, репрезентативно представляющих медицинскую сеть региона);
- результаты собственных экономических расчетов цен на медицинские услуги (с описанием методики расчета, например, с учетом условных единиц трудозатрат, согласно Номенклатуре медицинских услуг в здравоохранении, и средней цены условной единицы, согласно средним ставкам заработной платы соответствующего персонала).

Для удобства расчетов цен на медицинские услуги рекомендуется использовать тарифы системы обязательного медицинского страхования, умноженные на коэффициент, рассчитанный как соотношение оплаты переменных затрат (система медицинского страхования) и постоянных затрат (бюджета) на протяжении двух последних лет.

При расчете прямых затрат на лекарственные средства в денежном выражении используют:

- розничные цены на лекарственные средства в аптечной сети (при анализе затрат на амбулаторное лечение, а также в случаях, когда лекарственные средства приобретаются непосредственно пациентом);
- оптовые цены фирм-дистрибьюторов — при анализе затрат на лечение в стационаре.

Рекомендуется использовать усредненные показатели цен, рассчитанные на основании прайс-листов нескольких организаций розничной или оптовой торговли, и проводить анализ чувствительности к вариабельности затрат.

Непрямые затраты рассчитывают с использованием методов человеческого капитала или фрикционных затрат.

Необходимо принимать во внимание, что в тех случаях, когда эффект медицинской технологии растягивается во времени, период учета затрат может в несколько раз превышать продолжительность непосредственного применения технологии. Выбор временно́го периода для анализа затрат должен быть обоснован.

Затраты на длительное применение технологии (в течение более чем одного года) необходимо дисконтировать.

Дисконтирование — определение текущего эквивалента денежных средств, которые предстоит получить или потратить в будущем, с учетом того, что затраты, понесенные в настоящее время, всегда более ценны, чем затраты, понесенные в будущем. Дисконтирующий коэффициент должен быть обоснован исследователем. Обычно он соответствует средней ставке по годовому банковскому кредиту.

7.4.2.1 Виды анализа затрат

Различные методы анализа затрат могут быть использованы для оценки медицинской технологии, в том числе оценки экономического бремени технологии для бюджета организации, региона, государства, системы медицинского страхования и др.

ABC-анализ — метод управленческого учета, который позволяет проанализировать структуру понесенных затрат и выделить наиболее затратные направления расходов (определить, на что уходит основная доля бюджета). При проведении *ABC*-анализа структуры затрат на медицинские технологии определяется доля затрат на каждую использованную технологию, все использованные технологии ранжируются в порядке убывания затрат на них и делятся на три группы: *A* — наиболее затратные, на которые в сумме ушло 80 % затрат, *B* — менее затратные, на которые в сумме ушло 15 % затрат, и *C* — наименее затратные, на которые ушли оставшиеся 5 %.

VEN-анализ позволяет оценить целесообразность расходования ресурсов путем разделения всех использованных технологий на три категории: *V* (от англ. vital) — жизненно важные, *E* (essential) — необходимые, *N* (non-essential) — второстепенные, не важные, — и оценить, технологии какой категории преобладают.

Следует учитывать, что в одном случае технология применения (например, лекарственное средство) при одних заболеваниях может относиться к категории *V*, а при другом — к категории *N*.

Пример — Препараты железа при железодефицитной анемии, безусловно, имеют статус V, тогда как при беременности (без доказанного железодефицитного состояния) — статус N.

Итоговый анализ предполагает совмещение *ABC*- и *VEN*-анализов. Для этого в каждой группе *A*, *B* и *C* проводят деление технологий на категории *V*, *E* и *N*. Оптимальным считается отсутствие технологий категории *N* среди технологий группы *A*. Рассчитанная доля затрат на технологии категории *N* позволяет оценить потери бюджета, связанные с применением малоценных технологий без доказанной эффективности.

Частотный анализ позволяет оценить, насколько часто применяются те или иные технологии (какая доля больных их получает), и выявить использующиеся наиболее часто и, напротив, редко. Частотный анализ проводят только по первичной медицинской документации. В случае если дорогостоящая технология была использована лишь 1—2 раза за год, но она вытеснила все остальные из группы *A* при *ABC*-анализе, для удобства ее можно исключить из таблицы *ABC*-анализа.

DDD-анализ — метод фармакоэпидемиологического анализа, позволяющий оценить уровень потребления лекарственных средств. Метод основан на расчете количества использованных средних суточных доз лекарственного средства (*DDDs*) за анализируемый период времени относительно 100 койко-дней в стационаре или числа пациентов в день в амбулаторной сети.

Результат *DDD*-анализа позволяет оценить уровень потребления лекарственного средства в динамике (например, до и после внедрения новой технологии лечения), сравнить уровни потребления различных лекарственных препаратов за один период времени или сравнить уровень потребления лекарств в различных лечебно-профилактических учреждениях.

DDD-анализ может быть проведен на уровне медицинской организации, города, региона, страны.

Методика проведения *ABC, VEN, DDD* и частотного анализов изложена в приложении Г.

Анализ стоимости (бремени) болезни — оценка всех затрат, связанных с определенным заболеванием. Анализ не учитывает эффективность оказанной медицинской помощи, но может быть применен для изучения типичной практики ведения больных с определенным заболеванием, необходим для выявления заболеваний, несущих наибольший экономический ущерб, и используется для решения таких задач, как планирование расходов, определение тарифов для расчетов между субъектами системы здравоохранения и медицинского страхования и т. п. Подвидом анализа «стоимости болезни» является анализ бремени болезни — оценка всех затрат бюджета (государственного, системы или организации медицинского страхования и др.) вследствие заболеваемости и смертности больных с определенной патологией или группой патологий (например, с онкологическими заболеваниями).

7.4.2.2 Оценка экономичности медицинских технологий

Основными методами оценки экономичности медицинских технологий являются:

- анализ «затраты—эффективность» — вид клинико-экономического анализа, при котором проводят сравнительную оценку соотношения затрат и эффективности при двух и более технологиях, эффективность которых различна, но результаты измеряются в одних и тех же единицах.

Пример — Динамика клинического синдрома или симптома болезни, частота выздоровления или ремиссии, число предотвращенных осложнений, годы сохраненной жизни и т. п.;

- анализ минимизации затрат — частный случай анализа «затраты—эффективность», при котором проводят сравнительную оценку двух и более технологий, характеризующихся идентичной эффективностью, но разными затратами. Предназначен для определения наименьших затрат на равноэффективные медицинские технологии. Рекомендуется применять анализ минимизации затрат при сравнительном исследовании разных форм или разных условий применения одного лекарственного средства или одной медицинской технологии. Идентичность эффектов мало достижима, такой вид анализа является определенной степенью допущения об аналогичности получаемых результатов;

- анализ «затраты—полезность» (утилитарность) — вариант анализа «затраты—эффективность», при котором эффективность применения технологии оценивается в единицах полезности с точки зрения потребителя медицинской помощи, например, качество жизни. Наиболее часто используется интегральный показатель «сохраненные годы качественной жизни» (QALY);

- анализ «затраты—выгода» — вид клинико-экономического анализа, при котором как затраты, так и результаты применения технологий представлены в денежном выражении; обычно отражает результативность вложения средств в те или иные программы (организационные технологии) медицинской помощи, например, скрининга или программы вакцинации;

- анализ влияния на бюджет — частный случай анализа «затраты—выгода», при котором учитываются финансовые последствия применения медицинской технологии с учетом общей популяции больных или здоровых лиц, к которым будет применена технология, возникающего перераспределения ресурсов в системе или организации, изменений состава затрат (прямые медицинские, косвенные затраты).

Результаты анализов «затраты—эффективность» и «затраты—полезность» должны быть представлены в форме показателей соотношения затрат и достигнутого эффекта и инкрементального показателя (показателя приращения эффективности затрат): соотношения разницы в затратах и разницы в результатах применения двух технологий (обычно более дорогой и более эффективной по сравнению с менее дорогой и менее эффективной); результатом является ответ на вопрос, сколько требуется дополнительных затрат на дополнительную единицу эффективности (полезности) — маржинальные затраты.

Результаты анализа минимизации затрат должны быть представлены в форме абсолютной разницы в затратах (в денежных единицах) при применении исследуемой технологии по сравнению с альтернативной.

Результаты анализа «затраты—выгода» должны быть представлены в форме абсолютной разницы между затратами и выгодой в денежном выражении либо в форме показателя соотношения затрат и достигнутого эффекта в денежном выражении.

В отчете о клинико-экономическом исследовании должны быть указаны отдельно затраты и результаты применения всех исследуемых технологий.

7.4.2.3 Угол зрения исследования

В исследовании должно быть четко сформулировано, чьи расходы, связанные с применением медицинской технологии, были учтены в исследовании (экономическая позиция анализа).

Клинико-экономический анализ может быть проведен с позиции:

- общества в целом (в анализ включаются все затраты, связанные с применением медицинской технологии, независимо от того, кто их несет);
- системы здравоохранения на федеральном уровне, уровне субъекта федерации или муниципального образования, системы обязательного медицинского страхования (в анализ включаются только затраты системы здравоохранения или системы обязательного медицинского страхования соответствующего уровня);
- отдельной организации, оказывающей медицинскую помощь или ответственной за ее организацию и финансирование (в анализ включаются затраты только медицинской организации или страховой медицинской организации, или частнопрактикующего медицинского работника и т. п.);
- отдельного пациента или его семьи (в анализ включаются только те затраты, которые пациент и его семья оплачивают из собственных средств).

7.4.2.4 Альтернатива для сравнения

Выбор медицинской технологии для сравнения при проведении клинико-экономического анализа зависит от позиции исследования, целей и задач исследования и должен быть обоснован исследователем.

При проведении клинико-экономического анализа сравнение исследуемой технологии можно проводить:

- с технологией, чаще всего используемой по аналогичным показаниям (как вариант с «типичной практикой» ведения больных с данным заболеванием, без указания конкретной технологии сравнения);
- с технологией, являющейся наиболее эффективной на современном уровне развития медицины среди используемых по аналогичным показаниям (эффективность должна быть подтверждена в клинических исследованиях высокого методического качества);
- с наиболее дешевой технологией среди используемых по аналогичным показаниям;
- с технологией, рекомендуемой стандартом, клиническими рекомендациями (протоколом лечения) или иным нормативным документом;
- с ведением пациента без применения каких-либо специальных технологий (наблюдение за естественным течением заболевания); сравнение с отсутствием лечения используется в тех случаях, когда оно имеет место в практике здравоохранения и не противоречит этическим нормам.

Нередко используется непрямое сравнение медицинских технологий, по результатам нескольких клинических исследований, так как в опубликованных исследованиях нередко отсутствует прямое сравнение технологий.

7.4.2.5 Поправка на неопределенность (чувствительность)

Практически все показатели затрат и результатов применения медицинских технологий являются не фиксированными, а переменными величинами, следовательно, необходимо оценивать экономическую целесообразность применения медицинской технологии при разных значениях исходных параметров. Оценка неопределенности предполагает, как минимум, проведение анализа чувствительности результатов к колебаниям исходных параметров. Например, повторяют вычисления при минимальной цене лекарств и при максимальной из возможных цен лекарств. При анализе чувствительности оценивают, насколько меняются полученные закономерности при изменении входных параметров.

Перечень вопросов для анализа методического качества клинико-экономических исследований приведен в приложении В.

7.4.3 Моделирование

Моделирование обычно проводят при невозможности получить реальные данные, необходимые для проведения клинико-экономических расчетов в исследовании или наблюдении.

Моделирование (допущение) может использоваться:

- в случае, когда в клинических исследованиях не изучались опосредованные и отдаленные результаты лечения — результаты клинических исследований дополняются данными из других источников (не рандомизированные исследования, исследования-наблюдения, экспертное мнение и др.);
- при использовании результатов исследований, проведенных в других странах, для принятия клинических и управленческих решений в России;
- при необходимости сделать заключение о целесообразности применения медицинской технологии в группе пациентов, не включавшихся ранее в исследования (например, пациенты с осложненным течением заболевания);
- при необходимости увеличения когорты пациентов при исходно небольшом их числе в клиническом исследовании (метод Монте-Карло);
- при отсутствии исследований, в которых медицинская технология сравнивалась бы с другой технологий, являющейся оптимальной альтернативой для сравнения;
- при необходимости учесть различия в потреблении ресурсов при исследовании и на практике;
- при оценке затрат на применение технологии [например, используя стандарты медицинской помощи или клинические рекомендации (протоколы лечения)].

Моделирование возможно в отношении как результатов медицинской технологии, так и затрат на ее применение. В процессе принятия решений чаще используют два вида моделирования:

1) построение древа решений;
2) модель Маркова.

При проведении оценки медицинской технологии эксперты обращают внимание на обоснованность использования моделирования, наличие описания всех условий построения модели (допусков, гипотез), обоснование и полноту выбора и оценки источников информации, результаты которых были положены в основу исследования. Должно быть представлено подробное описание методики моделирования исходных данных и способов математической обработки данных.

Моделирование является ресурсосберегающим методом, позволяющим восполнить пробелы, связанные с отсутствием достоверных данных, ускорить процесс принятия решений, оно дает возможность проверить влияние вариабельности ключевых параметров на исходы. Одновременно моделирование базируется на предположениях, допущениях, в нем часто используют результаты исследований с разной методологией получения данных. Искусственно спроектированные упрощенные условия моделирования снижают надежность (валидность) результатов.

7.4.4 Оценка пациентами применения медицинских технологий

Оценка медицинских технологий пациентами — информация о применении технологии, полученная от пациентов, без промежуточной ее обработки третьим лицом (интервьюером, экспертом). Критериями оценки пациентами ценности применения медицинских технологий служат:

- изменения выраженности симптомов заболевания;
- переносимость лечения;
- функциональный статус;
- качество жизни, связанное со здоровьем;
- удовлетворенность ожиданий;
- экономическая и физическая доступность медицинских технологий;
- приверженность рекомендациям врачей.

Для измерения пациентами ценности медицинских технологий используют общие и специфические инструменты. Общие инструменты позволяют сравнивать параметры вне зависимости от состояния или заболевания, специфические — строго при определенном состоянии или заболевании, или в определенной группе пациентов.

К инструментам оценки результатов лечения пациентами относятся:

- опросники: специально разработанный упорядоченный перечень закрытых вопросов, касающихся определенной сферы или нескольких сфер жизнедеятельности пациентов, с возможностью выбора ответа из предложенных вариантов, заполняемый непосредственно пациентом (как вариант — допускается заполнение членом семьи, например, у маленьких детей);
- интервью: опросы в открытой или закрытой форме задаются интервьюером респонденту, ответы заносятся в специально подготовленную для этого матрицу;

- шкалы: инструмент в виде линейки, визуально-аналоговой шкалы или «градусника», с нанесенной на нем градуировкой, номограммы, калькулятора и иных приспособлений, на которых респонденту предлагается отметить выраженность какого-либо явления (боли, состояния, качества жизни, уровня трудоспособности и пр.);

- дневники пациентов: регулярные записи наблюдений пациента за течением своего заболевания, которые проводят по формализованной структуре и методике (например, фиксация артериального давления или уровня глюкозы крови с использованием устройств — приложений для мобильных телефонов и планшетных компьютеров);

- учет потребляемых медицинских ресурсов: пациенты отмечают количество оставшихся таблеток или число визитов к врачу за определенное время;

- метод азартной игры — метод оценки полезности определенного состояния здоровья, при котором пациенту предлагают выбрать между двумя альтернативами: пребывать неограниченное число лет в определенном состоянии здоровья *B* (не оптимальном) или пойти на риск (например, применение медицинской технологии), при котором есть вероятность *p* — оказаться в состоянии абсолютного здоровья, но и вероятность (1-*p*) — умереть. Значение *p* меняется до тех пор, пока пациенту обе альтернативы (отсутствие риска и риск) представляются одинаковыми по значимости. Полезность состояния *B* равна *p*, при котором пациенту обе альтернативы кажутся равноценными. Метод обычно используется для анализа «готовности платить» за применение медицинской технологии;

- метод временного компромисса — оценка полезности определенного состояния здоровья, при котором пациенту предлагают выбор между двумя альтернативами с разной вероятностью их возникновения (пребывание *x* лет в здоровом состоянии или пребывание в состоянии болезни в течение более длительного *t* времени). Значение *t* меняется до тех пор, пока пациенту обе альтернативы представляются одинаковыми по значимости. При этом полезность состояния *B* равна *x*/*t*, при котором альтернативы кажутся пациенту равноценными.

Могут быть использованы и иные методы получения информации об оценке медицинских технологий пациентами.

Эксперты анализируют, какой метод оценки медицинской технологии пациентами использовался в исследовании.

Качество жизни, связанное со здоровьем, — субъективное восприятие индивидуумом своего физического, психологического, эмоционального и социального функционирования. Для оценки качества жизни могут использоваться общие и специфические опросники (например, EuroQoL 5*D*) или визуально-аналоговая шкала.

Оценка пациентами результатов лечения может быть проведена как при клиническом исследовании вместе с оценкой объективных результатов, так и в специально организованном исследовании.

К методике исследования, в котором оцениваются результаты лечения пациентами, предъявляют те же требования, что и к любому другому исследованию. Точность (степень, с которой метод измерения отражает то, что он должен измерить), надежность (получение одинакового результата при повторных измерениях в тех же условиях) и чувствительность (способность метода отражать происходящие изменения) методов оценки результатов применения технологии пациентами должны быть подтверждены научными исследованиями.

Для анализа методического качества исследования, в котором пациенты оценивали результаты применения медицинских технологий, экспертам рекомендуется использовать перечень вопросов, приведенный в приложении В.

7.4.5 Оценка типичной практики ведения больных

Информация о ведении больных в типичной практике может быть получена с помощью ретроспективного анализа медицинской документации, опроса экспертов, пациентов и их близких.

Анализ типичной практики ведения больных дает возможность оценить частоту и тактику применения медицинских технологий (показания, по которым технология применяется, включая применение вне зарегистрированных показаний; способы применения, режим дозирования и длительность применения лекарственных средств), выявить новые показания к применению медицинской технологии, оценить объемы и структуру затрат, определить предпочтения медицинских работников и пациентов в отношении отдельных медицинских технологий, степень соблюдения требований стандартов медицинской помощи, клинических рекомендаций (протоколов лечения) и иных нормативных документов.

Анализ типичной практики ведения больных не дает возможности делать заключения о действенности, эффективности и безопасности медицинских технологий.

7.4.6 Регистры пациентов

Под регистром пациентов в настоящем стандарте понимается особый вид исследования-наблюдения в виде базы данных, в которую в течение определенного времени вносятся унифицированные

данные о пациентах, объединенных каким-либо известным признаком или признаками: наличие конкретного заболевания или состояния, воздействие фактора риска, применение медицинской технологии.

Регистры пациентов представляют собой важный, а нередко единственный источник информации об эффективности и безопасности медицинских технологий и особенностях их применения. Они незаменимы при оценке применения медицинских технологий при редких (орфанных, «сиротских») болезнях и при длительном (многолетнем) наблюдении за отдельными группами больных или здоровых лиц. Вероятность систематической ошибки в регистрах выше, чем в экспериментальных исследованиях.

Правила формирования регистра должны быть изложены в документе — плане или протоколе создания регистра. План (протокол) включает цели и задачи регистра, его дизайн (структуру), методы сбора и анализа данных, формирования отчета и внедрения (использования) результатов.

Правила ведения регистра должны соответствовать требованиям федеральных законов, регулирующих защиту персональных данных и информации.

При анализе регистров пациентов следует обращать внимание на следующие положения.

В формулировке целей и задач регистра должен быть определен тип исследуемой популяции (признак, по которому пациенты включены в регистр). В зависимости от задач исследования регистры классифицируются следующим образом:

1) Регистры больных с определенным заболеванием или состоянием (например, регистр больных сахарным диабетом, болезнью Гоше);

2) Регистры больных с определенным заболеванием или состоянием, объединенных по еще какому-либо дополнительному признаку или признакам (например, регистр больных инфарктом миокарда с развитием мерцательной аритмии);

3) Регистр больных, получающих определенную медицинскую помощь (например, регистр больных, имеющих право на получение набора социальных услуг);

4) Регистры больных, к которым была применена определенная медицинская технология (например, регистр больных множественной миеломой, которым проводилось лечение с использованием ленолидомида).

Регистры могут решать одну или несколько задач, таких как:

- оценка влияния факторов риска на развитие и течение заболевания;
- оценка эффективности или безопасности одной или нескольких медицинских технологий;
- оценка факторов, влияющих на течение и исходы заболевания (состояния);
- оценка применения медицинской технологии в реальной практике;
- оценка качества жизни пациентов;
- оценка качества медицинской помощи [в результате сравнения реальной практики ведения больных, стандарта оказания медицинской помощи или клинических рекомендаций (протоколов лечения)];
- оценка объемов оказания медицинской помощи и затрат ресурсов здравоохранения.

При анализе регистра необходимо знать позицию исследования. Цели и задачи регистра часто определяет заказчик. Потенциальными заказчиками создания и ведения регистров пациентов, а также их финансирования могут являться:

- органы государственной власти и местного самоуправления;
- дирекции целевых программ и проектов;
- производители медицинских технологий;
- страховые компании;
- научно-исследовательские организации;
- общественные объединения медицинских работников и пациентов.

Регистром управляет специалист, имеющий образование, профессиональную подготовку и опыт, позволяющие ему принять на себя ответственность за надлежащее ведение регистра. Квалификация управляющего регистром должна быть подтверждена его научной биографией. Все специалисты, вводящие данные в регистр, должны пройти соответствующее обучение.

В плане (протоколе) регистра указывают критерии включения пациентов в регистр и критерии исключения из регистра. Критерии включения и исключения должны обеспечивать максимальное сходство пациентов, включенных в регистр, с популяцией пациентов, соответствующей целям регистра.

В плане (протоколе) регистра устанавливают критерии определения того признака, по которому пациентов включают в регистр. Так, если в регистр включают пациентов с конкретным заболеванием, то должны быть описаны критерии постановки диагноза данного заболевания.

Аналогично устанавливают критерии определения всех фиксируемых в регистре признаков (за исключением тех, которые имеют общепринятые критерии определения, такие как пол). Например, если в регистре фиксируют осложнения лечения, критерии выявления осложнения должны быть описаны в плане (протоколе) регистра. Где возможно, следует использовать существующие системы кодирования и классификации для унификации внесения данных.

Пример — В плане (протоколе) регистра может быть определено, что наименования заболеваний вносятся в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра, наименования лекарственных средств — в соответствии с Государственным реестром лекарственных средств, медицинские услуги — в соответствии с Номенклатурой медицинских услуг в здравоохранении и т. д.

В плане (протоколе) регистра, как правило, должно быть обозначено наличие или отсутствие группы сравнения. Цель создания группы сравнения должна быть определена в целях и задачах регистра (например, оценка результатов лечения с применением конкретной технологии по сравнению с другой технологией). При отсутствии группы сравнения данные регистров не позволяют сделать заключение о наличии причинно-следственных связей между использованной технологией и результатом. Критерии выбора альтернативы для сравнения при формировании регистра соответствуют критериям выбора альтернативы при проведении клинико-экономического исследования. При изучении некоторых технологий (например, нового фермента при одной из редких наследственных патологий) контрольную группу не собирают: в таких случаях допустимо использовать исторический контроль.

В плане (протоколе) регистра обозначают ожидаемый объем наблюдения (число включенных пациентов или человеко-лет наблюдения), длительность наблюдения пациентов, все признаки, которые регистрируют в регистре, источники и методы сбора данных.

Желаемый объем исследования (число пациентов или человеко-лет наблюдения) определяется значением ожидаемого клинически значимого эффекта или желаемой точностью оценки эффекта. Если в регистр включены не все лица, соответствующие критериям включения в регистр, т. е. регистр сформирован с использованием выборочного метода, должны быть представлены доказательства количественной репрезентативности объема выборки.

При отсутствии доказательств количественной репрезентативности группы пациентов, включенных в регистр, полученная информация не может быть рассмотрена как регистр и не подлежит последующей обработке, за исключением случаев редкой патологии.

Продолжительность наблюдения при ведении регистра зависит от целей исследования. Длительность наблюдения за пациентами, включенными в регистр, должна быть достаточна, чтобы выявить те результаты, регистрация которых предусмотрена планом (протоколом) регистра. В большинстве случаев регистры создаются с целью длительного многолетнего наблюдения за больными.

Данные, вносимые в регистр, должны предоставлять информацию о характеристиках популяции пациентов, воздействиях, которым они подвергались, и результатах. Перечень данных формируется на стадии планирования регистра и фиксируется в плане (протоколе). Все фиксируемые в регистре данные должны соответствовать целям и задачам регистра: должно быть ясно, для ответа на какой вопрос предназначен каждый из регистрируемых признаков.

План (протокол) регистра включает описание критериев оценки результатов (объективных и субъективных), фиксируемых в регистре, и методов их выявления.

Все используемые источники данных должны быть указаны в плане (протоколе) регистра. Для формирования регистра могут быть использованы как первичные, так и вторичные данные. Первичными называют данные, которые собираются непосредственно для регистра. Вторичные данные — данные, собранные ранее с другими целями и пригодные для целей настоящего регистра.

Источником первичных данных является непосредственное наблюдение за пациентами (результаты медицинского обследования и оценка результатов применения медицинских технологий пациентами).

Источниками вторичных данных могут быть медицинская документация, базы данных медицинских организаций, страховых медицинских организаций и фондов медицинского страхования, базы данных отделов записей актов гражданского состояния, другие существующие регистры и пр.

В регистре следует предусмотреть фиксацию сведений о причинах отсутствия в регистре данных о конкретном пациенте, сбор которых предусмотрен планом (протоколом) регистра.

Методы сбора данных унифицируют и описывают в плане (протоколе) регистра. Так, если в регистре фиксируется качество жизни пациентов, у всех пациентов должен быть использован один и тот же метод оценки качества жизни.

В плане (протоколе) описывают методы анализа данных, включенных в регистр, включая методы статистической обработки данных и структуру отчета. Отчеты регистров публикуются повторно (раз в год, каждое полугодие), по мере сбора информации.

Регистры пациентов при проведении оценки медицинских технологий могут быть использованы для получения информации о естественном течении заболеваний, способах применения, эффективности и безопасности медицинской технологии в реальной практике, качестве жизни больных, объемах оказания медицинской помощи и расходовании ресурсов здравоохранения.

7.4.7 Информация о частоте нежелательных явлений при применении медицинской технологии

Сбор и обобщение информации о нежелательных побочных реакциях (НПР), связанных с применением лекарственных средств, проводят в соответствии с законодательством Российской Федерации путем обобщения инициативных сообщений врачей, направленных в уполномоченный орган.

В России и мире созданы национальные службы фармаконадзора, которые оценивают безопасность лекарственных средств и изделий медицинского назначения на этапе регистрации и пострегистрационной стадии. Существуют различные службы фармаконадзора, располагающие данными по безопасности медицинских технологий:

- Администрация по надзору за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) (gost.e-ecolog.ru);
- Центр по безопасности лекарств ВОЗ (gost.e-ecolog.ru);
- Канадская служба выявления нежелательных побочных реакций MedEffect (http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/subscribe-abonnement/index-eng.php);
- Служба австралийского министерства здравоохранения (gost.e-ecolog.ru);
- Агентство, регулирующее обращение лекарственных средств и медицинского оборудования в Великобритании (gost.e-ecolog.ru);
- В Российской Федерации — Центр экспертизы безопасности лекарственных средств (gost.e-ecolog.ru).

Оценка безопасности применения нелекарственных технологий может быть проведена с использованием информации из различных исследований, включая оценку типичной практики, информацию от пациентов и регистров больных.

8 Обобщение и оценка информации о медицинской технологии

8.1 Обобщение информации о медицинской технологии

По результатам анализа научных исследований действенности, эффективности, безопасности экономической целесообразности медицинской технологии составляют сводную таблицу, в которую вносят результаты анализа всех проанализированных исследований.

В таблицу включают следующие данные:

- библиографическая ссылка;
- анализируемые медицинские технологии и технологии сравнения;
- способ построения (структура, дизайн) исследования;
- объем исследования (число включенных больных);
- уровень методического качества исследования;
- оцениваемые результаты;
- величина эффекта;
- осложнения при применении медицинской технологии;
- метод клинико-экономического анализа;
- виды учтенных затрат, размер затрат, анализ затрат (при необходимости);
- значение показателей соотношения затрат и эффекта, приращения эффективности затрат;
- статистическая значимость полученного эффекта;
- заключение и выводы авторов исследования;
- комментарии экспертов рабочей группы (особенности исследования, влияющие на достоверность результатов).

Экспертами могут быть внесены в таблицы дополнительные разделы. Возможно составление нескольких таблиц, содержащих различные данные об исследованиях разного типа. Например, при наличии нескольких клинико-экономических исследований, в одних из которых использовали анализ

стоимости болезни, а в других — «затраты — эффективность» и «затраты—полезность», целесообразно сводить исследования разных типов в разные таблицы.

При рассмотрении сводных таблиц следует исследовать степень совпадения результатов, полученных при различных исследованиях. Если имеются противоречия в результатах различных исследований, экспертам — членам рабочей группы следует проанализировать их причины.

При расхождении данных, полученных в исследованиях разных типов, предпочтение следует отдавать данным с низкой вероятностью систематической ошибки.

На заседании рабочей группы обсуждаются результаты обобщения научных исследований эффективности, безопасности и экономической приемлемости медицинской технологии, а также дополнительные данные, представленные рабочей группе на рассмотрение или обнаруженные в ходе поиска (отчеты о нежелательных явлениях при применении медицинских технологий, опросы пациентов, экспертные заключения медицинских работников, этические и социальные аспекты применения технологи и пр.).

8.2 Особенности анализа результатов клинических исследований

8.2.1 Анализ описания случаев и серии случаев

Описание случаев позволяет получить информацию о редких событиях (редких заболеваниях, нежелательных явлениях, связанных с применением медицинских технологий), необычных проявлениях болезней, сформулировать гипотезы о патогенезе заболеваний и возможных способах их лечения.

Серии случаев дают возможность описать клиническую картину заболевания, оценить результаты оказания помощи в условиях типичной практики (реального мира).

Однако отсутствие группы сравнения в исследованиях подобного дизайна и наличие множества вмешивающихся факторов, как правило, не позволяют делать заключения о наличии причинно-следственных связей между применением конкретных медицинских технологий и результатами. В связи с этим исследования случаев и серии случаев могут быть использованы для оценки эффективности медицинской технологии только при отсутствии исследований более высокого уровня доказательности.

Исключением является ситуация, когда в серии случаев выявлен эффект применения медицинской технологии настолько значительный, что искажение результатов под влиянием случайной и систематической ошибки практически исключено.

Пример — Летальность при хроническом миелолейкозе до появления новой медицинской технологии (антитирозинкиназной терапии) была высокой, близкой к 100 %, а после внедрения технологии более 50 % пациентов выживают.

8.2.2 Анализ исследований «случай—контроль»

В исследовании должно быть обозначено, как проводился отбор участников исследования в основную и контрольную группы. Критерии включения и исключения должны быть одинаковы в основной и контрольной группах, за исключением наличия исследуемого исхода.

Методы и критерии формирования групп случаев и контроля должны быть подробно описаны. Метод отбора участников в группу случаев должен быть надежным для выявления исследуемого исхода. Эксперты, проводящие оценку медицинской технологии, должны быть уверены в том, что у всех участников в группе случаев действительно имелся исследуемый результат. Вместе с тем группа должна быть репрезентативной (социально-демографические и клинические характеристики участников должны быть аналогичными характеристикам популяции, на которую будут экстраполированы результаты исследований).

Одновременно необходимо убедиться, что в исследовании были использованы надежные методы, позволяющие исключить наличие исследуемого результата у участников в группе контроля. Группа контроля также должна быть репрезентативной.

Должны быть описаны методы выявления причинного фактора. Для исследований «случай—контроль» характерна ошибка «памяти», в связи с чем методы выявления причинного фактора должны быть достаточно надежными, чтобы минимизировать эту ошибку.

При выявлении наличия или отсутствия исследуемого результата оптимально предусмотреть в исследовании сокрытие информации от исследователя о наличии или отсутствии воздействия причинного фактора в прошлом. В противном случае возрастает вероятность систематической ошибки.

Необходимо учитывать вероятное воздействие вмешивающихся неспецифических факторов, наличие которых может исказить данные о связи между технологией и результатом. В исследовании должны быть обозначены контролируемые вмешивающиеся факторы и методы их выявления.

8.2.3 Анализ когортных исследований

Основным условием высокого качества когортного исследования является однородность групп на момент начала наблюдения. Группы сравнения не должны существенно различаться по своим характеристикам, за исключением исследуемого фактора (фактора риска, прогностического фактора, изучаемой медицинской технологии).

Должны быть описаны метод оценки влияния исследуемого фактора и сила его воздействия. Этот метод должен позволять надежно определить, было или нет воздействие, присутствовал ли фактор риска или прогностический фактор и какова интенсивность этого воздействия.

В когортных исследованиях высокого методического качества авторы стремятся определить вероятность наличия изучаемого исхода в группе сравнения на момент начала исследования и учесть возможность влияния подобного фактора на результаты (например, с помощью анализа чувствительности).

В когортных исследованиях участники наблюдаются до наступления определенного исхода (события, служащего конечной точкой наблюдения). Исследуемый результат должен быть четко определен, описаны методы и критерии его выявления.

Применение слепого метода при выявлении результатов уменьшает вероятность систематической ошибки. Если слепой метод не использовался, в исследовании должен быть обеспечен одинаковый подход к выявлению результатов в группах сравнения.

Необходимо учитывать вероятное воздействие вмешивающихся факторов, наличие которых может исказить данные о связи между воздействием и результатом. В исследовании должны быть обозначены контролируемые вмешивающиеся факторы и методы их выявления.

8.2.4 Анализ экспериментальных исследований эффективности медицинской технологии

Должен быть описан процесс проведения рандомизации. При отсутствии рандомизации должно быть описано, каким образом формировалась контрольная группа. Отсутствие рандомизации или ее низкое качество не позволяет исключить влияния различий в характеристиках пациентов на результат и существенно повышает вероятность систематической ошибки.

Применение слепого метода повышает объективность оценки результатов применения технологии. Чем полнее «ослепление», тем менее вероятность систематической ошибки.

При отсутствии рандомизации должны быть описаны все статистически значимые различия между группами в начале наблюдения (как минимум, по полу, возрасту, стадии, тяжести и давности заболевания).

Участники в группах должны получать одинаковое лечение, за исключением исследуемой технологии, поскольку применение любой дополнительной технологии является вмешивающимся фактором. Если имели место различия в ведении больных в разных группах, эти различия должны быть описаны и обсуждены.

Результаты, которые оценивали авторы, должны быть клинически значимыми, а методы их оценки — известными и достаточно надежными, чтобы подтвердить наличие или отсутствие результата. Клинически значимыми называют результаты, отражающие продолжительность жизни, развитие тяжелых осложнений («мягкие» и «твердые» конечные точки). Помимо клинически значимых результатов в рандомизированных клинических исследованиях изучаются изменения отдельных клинических характеристик организма (толщины интимы сосудов, концентрации отдельных клеток, концентрации веществ и т. п.) — суррогатные критерии оценки, которые могут быть логически обоснованными признаками прогрессирования или регресса патологического процесса, но обычно не могут заменить клинически важных результатов — «мягких» или «твердых» конечных точек.

8.2.5 Анализ исследований диагностических технологий

Оценку эффективности новой диагностической технологии следует проводить путем сравнения ее результатов с результатами известного стандартного метода, применяемого для диагностики изучаемой патологии — референтного теста. В исследовании диагностической технологии должно быть указано, какой референтный тест был использован. Исследователь, проводящий исследование, не должен знать результаты применения метода сравнения (должно использоваться «ослепление»).

Референтным методом могут служить результаты нескольких тестов или результаты проспективного наблюдения.

Пример — Если исследуемый новый тест выявляет болезнь на ранней стадии, его результаты могут не совпадать с тем тестом, который используется для диагностики в настоящее время. При этом в проспективном наблюдении развитие болезни у лиц, классифицированных как больные новым тестом, подтвердит правильность его результатов.

В исследовании должны быть ясно описаны процедура формирования группы участников и ее характеристики, методика применения исследуемого и референтного методов.

Сравнение двух методов (изучаемого и референтного) проводят путем расчета двух показателей:

- чувствительности — доли больных, которые определяются диагностическим методом как больные;
- специфичности — доли здоровых, которые определяются диагностическим методом как здоровые.

В исследовании должна быть приведена информация о том, как была определена граница между нормальными и патологическими результатами референтного и исследуемого методов и как изменение границы нормы и патологии влияет на чувствительность и специфичность метода.

Должно быть описано, как интерпретировались промежуточные и неясные результаты диагностического теста (например, как оценивалась голубоватая окраска клеток, если положительным результатом считается синий цвет).

В исследованиях высокого методического качества оценивают надежность и воспроизводимость исследуемого метода, обсуждают вероятную прогностическую ценность положительных и отрицательных результатов метода (вероятность болезни у лиц с положительным и отрицательным результатом теста) и его полезность с точки зрения улучшения прогноза лечения.

8.3 Систематический обзор и мета-анализ

Систематический обзор — метод научного исследования, позволяющий обобщить результаты нескольких клинических исследований на основании заранее спланированных методов. Систематический обзор может являться результатом оценки медицинской технологии.

Методическое качество обзора определяется следующими основными положениями.

Вопрос, которому посвящен обзор, должен быть четко сформулирован. Должно быть однозначно обозначено, исследования какой медицинской технологии и в какой группе пациентов изучались, и каковы были анализируемые результаты.

Обзор должен включать в себя подробное описание методов поиска и оценки качества методики клинических исследований. Методика поиска должна обеспечивать возможно полное выявление работ, посвященных исследуемому вопросу, включая поиск вручную в периодических медицинских изданиях.

При систематическом обзоре должна быть проведена оценка качества методики проанализированных исследований и описано, каким образом оценивалось качество (какие критерии были использованы). Из текста обзора должно быть ясно, были ли различия в исследованиях разного методического качества, учтены ли результаты исследований различного методического качества при формировании заключения.

В обзоре должны быть приведены данные по эффективности и безопасности технологии (о ее преимуществах и недостатках).

Возможно и иное обобщение результатов нескольких исследований с помощью статистического метода — мета-анализа. В мета-анализ, в отличие от систематического обзора, могут быть включены только исследования, сопоставимые по характеристикам участников, использующимся методам, дизайну, оцениваемым результатам.

Систематический обзор и мета-анализ при высоком методическом качестве являются источником наиболее достоверных данных.

8.4 Интерпретация результатов клинико-экономического анализа

Экономичность (экономическая приемлемость) медицинской технологии должна быть обоснована с помощью основных методов клинико-экономического анализа.

Оценка экономической целесообразности применения медицинской технологии рабочей группой экспертов может включать в себя как анализ клинико-экономических исследований, обнаруженных в ходе поиска данных о медицинской технологии или дополнительно предоставленных рабочей группе, так и собственное клинико-экономическое исследование, в том числе с применением моделирования.

Результаты зарубежных клинико-экономических исследований не могут служить достаточным обоснованием целесообразности применения медицинской технологии в Российской Федерации.

При выборе из не связанных между собой и не исключающих друг друга технологий (т. е. технологий, направленных на разные группы населения или на коррекцию разных патологических состояний) результаты клинико-экономического анализа представляются в виде соотношения «затраты/эффект» для каждой из исследуемых альтернатив. Более целесообразной является технология с меньшим

соотношением «затраты/эффективность». При этом выбор более целесообразной технологии должен осуществляться в рамках известного фиксированного бюджета, а методика клинико-экономического анализа всех рассматриваемых технологий должна быть идентичной (в частности, анализ затрат должен быть проведен с одной и той же позиции исследования).

При выборе между несколькими альтернативными технологиями, использующимися в одной и той же ситуации (или одна, или другая), необходимо ориентироваться на показатель приращения эффективности затрат, рассчитанный по сравнению с альтернативной технологией.

Органом по оценке медицинских технологий может быть установлено пороговое значение приращения эффективности затрат. При этом все технологии, имеющие меньшую, чем пороговое значение приращения эффективности затрат, величину, считаются экономически приемлемыми. Для случаев, когда величина приращения эффективности затрат выше порогового значения, могут быть использованы иные подходы для принятия решения о целесообразности применения технологии: гуманистические, профессиональные и иные соображения.

В некоторых случаях для принятия решения об экономической приемлемости медицинской технологии используют значение затрат на год сохраненной жизни, годы жизни с поправкой на качество жизни (QALY), годы жизни с поправкой на трудоспособность (DALY).

При отсутствии согласованного порогового соотношения затрат и эффекта показатель приращения эффективности затрат для исследуемой технологии может быть сопоставлен с аналогичным показателем для другой технологии, уже применяемой в здравоохранении.

8.5 Краткая оценка медицинской технологии

В медицинской организации может быть проведена краткая оценка медицинской технологии. Целью проведения краткой оценки является подготовка обоснования для формирования стандартов медицинской помощи в медицинской организации, формулярного перечня лекарственных средств, освоения новых нелекарственных технологий, закупки оборудования, разработки мероприятий по улучшению качества медицинской помощи, повышению квалификации медицинского персонала.

При проведении краткой оценки медицинской технологии действенность, эффективность, безопасность и экономическую приемлемость медицинской технологии оценивают на основании преимущественно вторичных источников информации: систематических обзоров, отчетов по оценке медицинских технологий, подготовленных другими организациями, клинических рекомендаций (протоколов лечения), стандартов медицинской помощи, формулярных справочников и пр.

Проведение краткой оценки осуществляют в несколько этапов.

На первом этапе формируется перечень медицинских технологий для проведения оценки. В данный перечень рекомендуется включать:

- технологии, вошедшие в группу *A* или *B* при *ABC*-анализе структуры расходов — и в категорию *N* — при *VEN*-анализе (см. приложение Г);
- технологии, целесообразность применения которых оценивается неоднозначно различными сотрудниками.

Пример — Технологии, по поводу которых имеются разногласия при работе над стандартами медицинской помощи или формулярным перечнем, проведении экспертизы качества медицинской помощи.

При критическом анализе информации о медицинской технологии, представленной в клинических рекомендациях (протоколах лечения), обращается внимание на следующие основные положения:

- Все ли основные варианты действий по ведению больных и важные результаты были рассмотрены?
- Какие альтернативные медицинские технологии проанализированы?
- Был ли прозрачный, понятный и обоснованный процесс поиска, отбора и обобщения доказательств (как и где проводился поиск, когда проводился последний поиск, как было оценено качество исследований, какие исследования были учтены, учитывались ли последние важные достижения науки и практики, включены ли в библиографический список важные исследования)?
- Был ли внедрен прозрачный, понятный и обоснованный процесс для оценки значимости различных результатов применения технологии (кто эксперты, как достигался консенсус, учитывалось ли мнение пациентов)?
- Удалось ли сформулировать выполнимые клинически значимые рекомендации?
- Насколько обоснованны рекомендации (уровень убедительности доказательств)?
- Как велика неопределенность, связанная с оценкой доказательств и вынесением суждений?
- Кто финансировал работу?

Структура отчета о краткой оценке медицинской технологии приведена в приложении Д.

8.6 Социальные, правовые и этические аспекты применения медицинской технологии

Все клинические исследования (исследования, проводимые с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических или фармакологических эффектов исследуемых продуктов, выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность или эффективность) должны быть проведены в соответствии с положениями Хельсинкской декларации и правилами надлежащей клинической практики. Исследования, нарушающие эти принципы и правила, не должны рассматриваться при оценке медицинских технологий.

При проведении оценки медицинских технологий необходимо учитывать социальные и этические аспекты применения медицинских технологий, к которым относятся:

- приемлемость технологии — ее соответствие принятым в обществе моральным, культурным и религиозным ценностям (примерами медицинских технологий, приемлемость которых различна в разных обществах, являются контрацепция, искусственное прерывание беременности по желанию женщины, переливание крови, использование стволовых клеток в лечебных целях);
- соблюдение прав граждан при применении технологии [этические проблемы могут быть связаны с массовым применением технологий в интересах общества, если при этом страдают интересы отдельных граждан (примером такой технологии может служить вакцинация)];
- соблюдение принципа равенства и справедливости в оказании медицинской помощи.

Пример — Внедрение новой дорогостоящей технологии может привести к перераспределению ресурсов здравоохранения и к сокращению финансирования, а значит — к уменьшению доступности других технологий, что может рассматриваться как нарушение принципов равенства и справедливости);

- возможность причинения вреда кому-либо в результате применения технологии.

***Пример — Результаты генетического обследования могут отрицательно повлиять на семейную жизнь не только самого пациента, но и его близких*).**

При проведении оценки медицинских технологий экспертам следует определить, имеются ли в настоящем и не могут ли возникнуть в будущем серьезные социальные и этические проблемы, связанные с применением медицинской технологии. Для выявления социальных и этических проблем могут быть использованы результаты научных исследований в области психологии, социологии и пр., описывающих ценности общества; исследования, направленные на выявление проблем применения технологий; опросы медицинских специалистов и пациентов; анализ публикаций в средствах массовой информации; личный опыт.

При необходимости экспертам следует отразить в рекомендациях этические особенности применения технологии с целью предотвращения, устранения или минимизации возможных социальных и этических проблем.

Правовые аспекты оценки медицинской технологии связаны с законодательными или нормативными ограничениями применения технологий. Примерами могут служить применение лекарств вне зарегистрированных показаний, использование клеточных технологий вне экспериментальных исследований и т. д.

9 Формирование отчета

Результаты оценки медицинской технологии оформляют в виде отчета. Рекомендуемая структура отчета об оценке медицинской технологии приведена в приложении Е.

Первую редакцию отчета представляют в виде доклада на заседании Органа по оценке медицинских технологий. После доклада Орган по оценке медицинских технологий осуществляет публикацию первой редакции отчета в сети «Интернет» с указанием почтового и электронного адресов для переписки, куда следует направлять замечания и предложения. Должен быть предусмотрен период для открытого обсуждения (не менее одного месяца), в течение которого медицинские специалисты и иные заинтересованные лица могут ознакомиться с первой редакцией отчета и внести свои предложения по изменению отчета, а также представить дополнительные данные об исследуемой медицинской технологии.

Орган по оценке медицинских технологий определяет экспертов, которым направляют первую редакцию отчета с предложением представить заключение по отчету.

По завершении периода, отведенного на открытое обсуждение, все замечания и предложения сводятся экспертами рабочей группы в таблицу согласования, выносятся предварительные решения по учету предложений и их обоснования (см. рисунок 1).

Форма таблицы согласования замечаний и предложений
по проекту отчета об оценке медицинских технологий

Фамилия, имя, отчество рецензента или эксперта, место работы, должность	Замечание или предложение, обоснование	Решение рабочей группы и его обоснование

Рисунок 1

На основании предложений готовят окончательную редакцию отчета. Окончательную редакцию отчета и таблицу согласования представляют в виде доклада на заседании Органа по оценке медицинских технологий. Решение об утверждении окончательной версии отчета принимается на основании консенсуса членов Органа по оценке медицинских технологий.

Окончательная версия отчета публикуется в периодической печати и в сети Интернет.

Распространение отчета осуществляют путем целевой рассылки его бумажной и (или) электронной версии.

Все отчеты по ОМТ рекомендуется доводить до сведения органов государственной власти и местного самоуправления в области охраны здоровья, страховых медицинских организаций, фондов обязательного медицинского страхования, руководителей медицинских организаций, ведущих специалистов.

9.1 Требования к рекомендациям

По результатам оценки медицинских технологий формулируют рекомендации, являющиеся обязательной частью отчета:

- по применению медицинской технологии;
- по дальнейшему изучению медицинской технологии.

Рекомендации по применению медицинской технологии должны включать указание на популяцию людей, в которой рекомендуется (не рекомендуется) применение технологии, и показания к ее применению (здоровые лица определенного возраста, заболевание, синдром, симптом или клиническая ситуация).

При необходимости в рекомендации могут быть указаны способ и цель или ожидаемый результат применения медицинской технологии.

Для рекомендаций по применению медицинской технологии указывают уровень убедительности доказательств, подтверждающих данную рекомендацию, в соответствии со следующей шкалой:

- уровень убедительности доказательств *A*: доказательства убедительны — существуют веские доказательства в пользу того, чтобы рекомендовать применение технологии;
- уровень убедительности доказательств *B*: относительная убедительность доказательств — существует достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать применение технологии;
- уровень убедительности доказательств *C*: достаточные доказательства отсутствуют — имеющихся доказательств недостаточно для формулирования рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;
- уровень убедительности доказательств *D*: достаточно отрицательных доказательств — имеется достаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать отказаться от применения данной технологии;
- уровень убедительности доказательств *E*: веские отрицательные доказательства — имеются веские доказательства для того, чтобы рекомендовать отказаться от применения данной технологии.

При указании уровня убедительности доказательств, подтверждающих рекомендацию, экспертам следует руководствоваться сведениями, приведенными в таблице 4.

Таблица 4 — Соотношение между уровнем убедительности доказательств и особенностями исследований, в которых изучалась технология

Уровень убедительности доказательств	Особенности исследований
A или *E*	Систематический обзор, несколько рандомизированных клинических исследований с однозначными результатами и низкой вероятностью систематической ошибки. Для диагностических технологий — несколько исследований сравнения с референтным тестом в параллельных группах с однозначными результатами и низкой вероятностью систематической ошибки или систематический обзор таких исследований. Абсолютная, не вызывающая никаких сомнений у экспертов, однозначность эффективности медицинской технологии, полученная в любом типе исследования
B (*D*)	Единственное рандомизированное клиническое исследование или несколько рандомизированных исследований с низкой вероятностью систематической ошибки, но неоднозначными результатами. Когортные исследования или исследования «случай — контроль» с однозначными результатами и низкой вероятностью систематической ошибки. Для диагностических технологий — несколько исследований сравнения с референтным тестом в параллельных группах с низкой вероятностью систематической ошибки, но неоднозначными результатами или единственное исследование с референтным тестом в параллельных группах с низкой вероятностью систематической ошибки
C	Описание случаев, серий случаев; мнение экспертов. Исследования любого дизайна низкого методического качества с высокой вероятностью систематической ошибки

Из текста отчета должно быть ясно, что послужило основой для формирования той или иной рекомендации.

Рекомендации по дальнейшему изучению медицинской технологии должны определять направления научных исследований для восполнения имеющихся пробелов в знаниях о медицинской технологии.

Все рекомендации формируются с учетом правила «Квадрата принятия решения» (см. приложение А).

9.2 Актуализация отчета

В отчете об оценке медицинской технологии должен быть указан ориентировочный срок его обновления. Период до обновления определяется рабочей группой и согласуется Органом по оценке медицинских технологий, исходя из особенностей медицинской технологии (давность ее применения, наличие незавершенных исследований и пр.). Максимальный срок, по истечении которого отчет должен быть актуализирован, — пять лет со дня публикации. Актуализация отчета может быть проведена в любое время, по решению Органа по оценке медицинских технологий, при появлении новых данных по действенности, эффективности, безопасности и экономичности медицинской технологии. Ответственным за поддержание отчета в актуальном состоянии является экспертный орган по оценке медицинских технологий.

Приложение А
(рекомендуемое)

Принятие решений о выборе медицинских технологий на основании правила «Квадрата»

Правило подразумевает, что лицо, принимающее решение, испытывает воздействие нескольких различно направленных, иногда взаимоисключающих факторов, условно находясь внутри геометрической фигуры. Эта фигура состоит из четырех граней, образующих в проекции квадрат принятия решения. информационная грань (грань релевантной информации), грань анализа и моделирования, грань неспецифических воздействий, грань субъектно-объектных взаимоотношений (см. рисунок А.1).

Правило подразумевает несколько последовательных этапов, позволяющих принимать управленческие решения:

- первый этап включает поиск релевантной информации (relevant — относящийся к делу), основа принятия решения — информационная грань;
- второй этап представляет собой научный анализ информации, построение моделей — грань анализа и моделирования,
- третий этап — анализ среды принятия решений — грань неспецифических воздействий (социальное пространство). Условия принятия решения — определенности (лица, принимающие решения, в точности знают результат каждого из альтернативных вариантов выбора), риска (решения, результаты которых не являются определенными, но вероятность каждого результата известна) и неопределенности (невозможно оценить вероятность потенциальных результатов),
- четвертый этап заключается в установлении обратной связи — грань субъектно-объектных взаимоотношений. Прогнозирование, измерение и оценка последствий решения или сопоставление фактических результатов с теми, которые лица, принимающие решение, надеялись получить. Устанавливаются возможные ограничения для принятия решений.

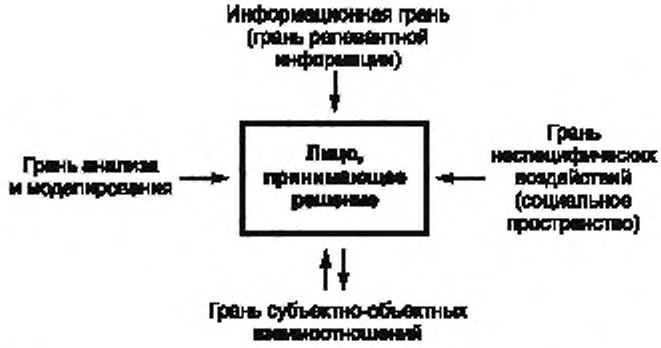

Рисунок А.1 — Правило принятия решения по выбору медицинских технологий

Приложение Б
(рекомендуемое)

Конфликт интересов

Профессиональная активность члена Органа по оценке медицинских технологий и рабочей группы по оценке медицинской технологии, привлекаемого к работе группы экспертов, связанная с его сотрудничеством с государственными структурами, частными и общественными организациями, сопряженная с возможностью возникновения конфликта интересов, не должна влиять на объективность заключений об эффективности, безопасности, экономической целесообразности (приемлемости) медицинской технологии.

В целях предотвращения (ограничения) возникновения конфликта интересов, связанного с профессиональной, государственной, коммерческой, общественной и иной деятельностью, а также с родственными, дружескими связями с заинтересованной стороной, члены органа по оценке медицинских технологий и рабочей группы по оценке медицинской технологии, привлекаемые к работе группы эксперты заранее в письменной форме должны объявить об имеющемся у них потенциальном конфликте интересов или об отсутствии такового.

Наличием конфликта интересов признается в том числе, но не только:

- получение лицом дохода от продажи товаров медицинского назначения (лекарство, медицинское или не медицинское оборудование) пациентам с рассматриваемым заболеванием (состоянием), при котором применяется медицинская технология, или любым организациям, оказывающим помощь таким пациентам; например, в виде владения производством лекарств или акциями завода — изготовителя медицинских изделий, или иного связанного с этими товарами или услугами бизнеса (оптовая торговля лекарствами, аптеки и т. п.), патентами, позволяющими получать доход от продаж данных товаров; равным образом — заинтересованность лица в производстве и продаже конкурирующих товаров или медицинских технологий;
- оказание лицом платных услуг производителям товаров и услуг, которые рассматриваются или предполагаются к рассмотрению, работа, в том числе и на условиях неполной занятости, у таких производителей (например, чтение лекций для врачей на возмездной основе за счет производителя);
- ближайшие родственники лица владеют производством, как указано выше, или оказывают услуги производителю (работают на производителя), или занимаются иным связанным с этими товарами или услугами бизнесом (оптовая торговля лекарствами, аптеки и т. п.);
- получение лицом иных преимуществ, например в виде подарков от производителей товаров и услуг, либо получение выплаты за счет грантов, предоставляемых такими производителями, или иного связанного с этими товарами или услугами бизнеса (оптовая торговля лекарствами, аптеки и т. п.).

Конфликт интересов может быть признан незначительным, если он существовал пять лет назад и более.

В случае, если компетенция специалиста с наличием потенциального конфликта интересов такова, что в процессе оценки медицинской технологии не может быть удовлетворительно заменена компетенцией другого специалиста, такому специалисту с потенциальным конфликтом интересов должно быть предоставлено ограниченное право участия в оценке; он не должен участвовать в написании и редактировании разделов документа, в отношении которых у него имеется потенциальный конфликт интересов, и не должен присутствовать на заседаниях рабочей группы или экспертного органа, когда рассматривается вопрос о применении медицинских технологий (лекарственных средств, медицинских изделий, услуг), в отношении которых у него имеется потенциальный конфликт интересов.

Лица, скрывшие наличие потенциального конфликта интересов, должны быть исключены из процессов оценки медицинских технологий в будущем. Результаты оценки технологии, в процессе которой они участвовали, скрыв наличие потенциального конфликта интересов, должны быть пересмотрены рабочей группой на предмет возможных искажений в утверждениях оценки в пользу продуктов или услуг, в отношении которых у исключенного участника группы имеется конфликт интересов.

Информация о потенциальном конфликте интересов или отсутствии конфликта интересов членов Органа по оценке медицинских технологий или рабочей группы, а также привлекаемых к работе экспертов публикуется вместе с планом (протоколом) оценки медицинских технологий и отчетом.

Руководитель Органа по оценке медицинских технологий или рабочей группы, при возникновении потенциально существенных для деятельности группы в целом или при рассмотрении отдельных вопросов конфликтов интересов, принимает меры к предотвращению их влияния на заключения рабочей группы. Лица с существенным конфликтом интересов (представители или сотрудники изготовителя лекарственного средства или изделия медицинского назначения), а также иные лица, связанные (сами или их близкие) с изготовителем лекарственного средства или изделия медицинского назначения или иным заинтересованным лицом владением долями собственности (акций) или получением систематического дохода или значительного дохода (суммы, более четверти годового дохода эксперта), могут участвовать в анализе исходных данных для оценки медицинской технологии, но не могут принимать участия в формировании выводов и решений.

Приложение В
(рекомендуемое)

Перечень вопросов для оценки методического качества исследований различного типа

В.1 Исследование «случай — контроль»

Ясно ли сформулированы цель и задачи исследования?

Описаны ли методы отбора единиц наблюдения для группы случаев и контролей?

Отбирались ли участники в группу случаев и в контрольную группу из одной популяции?

Все ли пациенты были включены в группу случаев в начале заболевания?

Были ли сопоставимы основная и контрольная группы по всем признакам, кроме изучаемого?

Являлась ли контрольная группа репрезентативной (аналогичной по своим характеристикам той популяции, на которую будут экстраполированы результаты исследования)?

Применялись ли в основной и контрольной группе одинаковые методы выявления воздействия изучаемого причинного фактора?

Использовалось ли сокрытие информации о наличии или отсутствии воздействия причинного фактора от исследователя, выявлявшего исходы?

Существует ли информация о числе участников исследования, включенных в окончательный анализ?

Контролировались ли в исследовании возможные вмешивающиеся факторы?

Правильно ли использовались статистические методы обработки данных?

Приводятся ли в исследовании доверительные интервалы для показателей исходов?

Соответствуют ли выводы полученным результатам?

В.2 Когортное исследование

Ясно ли сформулированы цель и задачи исследования?

Ясно ли описан способ формирования когорт?

Были ли сравниваемые когорты сопоставимы между собой?

Все ли участники завершили исследование?

Существует ли информация о причинах выбытия участников из исследования и различиях в составе участников, выбывших и оставшихся в исследовании?

Тщательно ли проводилось выявление воздействия причинного фактора?

Тщательно ли проводилось выявление исходов?

Использовались ли у всех участников одинаковые методы выявления исходов?

Контролировались ли в исследовании возможные вмешивающиеся факторы?

Использовалось ли сокрытие информации о наличии или отсутствии воздействия причинного фактора от исследователя, выявлявшего исходы?

Правильно ли использовались статистические методы обработки данных?

Приводятся ли в исследовании доверительные интервалы для показателей исходов?

Соответствуют ли выводы полученным результатам?

В.3 Экспериментальное исследование эффективности медицинского вмешательства

Ясно ли сформулированы цель и задачи исследования?

Ясно ли описаны критерии включения и исключения больных?

Была ли сформирована контрольная группа?

Использовалась ли рандомизация?

Если рандомизация не использовалась, существует ли информация о различиях в характеристиках участников исследования в основной и контрольной группах?

Использовалось ли «ослепление»?

Существует ли информация о нежелательных явлениях и их тяжести?

Существует ли информация о числе досрочно выбывших из исследования?

Существует ли информация о причинах досрочного выхода из исследования во всех группах?

Существует ли информация о том, насколько полно и правильно больные получали исследуемое лечение?

Были ли различия в сопутствующем лечении в основной и контрольной группах?

Использовались ли клинически значимые — окончательные критерии оценки исходов?

Являются ли различия в результатах статистически и клинически значимыми?

Правильно ли использовались статистические методы обработки данных?

Приводятся ли в исследовании доверительные интервалы для показателей исходов?

Соответствуют ли выводы полученным результатам?

В.4 Экспериментальное исследование диагностического теста

Ясно ли сформулированы цель и задачи исследования?

Использовалось ли сопоставление исследуемого теста с референтным тестом?

Использовался ли для сравнения с референтным тестом слепой метод (исследователь, оценивающий результаты референтного теста, не знал результатов исследуемого теста и наоборот)?

Был ли четко описан способ формирования исследуемых групп больных и здоровых?

Представлены ли в группе больных лица с разной степенью тяжести заболевания, разными формами болезни?

Является ли группа больных репрезентативной по отношению к той популяции, в которой планируется применять исследуемый тест на практике?

Существует ли информация о числе досрочно исключенных из исследования и причинах исключения?

Описана ли достаточно подробно тактика применения исследуемого и референтного тестов?

Рассчитывались ли чувствительность и специфичность исследуемого теста?

Оценивались ли надежность и воспроизводимость теста?

Рационально ли определена граница между нормой и патологией?

Существует ли информация о том, как интерпретировались промежуточные и неясные результаты теста?

Описано ли, как влияет изменение границы между нормой и патологией на чувствительность и специфичность исследуемого теста?

Оценивалась ли прогностическая ценность теста?

Оценивалась ли общая полезность теста для улучшения прогноза лечения?

Если тест предлагается для скрининга, существуют ли достоверные данные о том, что раннее начало лечения приводит к улучшению исходов заболевания по сравнению с лечением, начатым при наличии симптомов заболевания?

Соответствуют ли выводы полученным результатам?

В.5 Систематический обзор, мета-анализ

Ясно ли сформулирован вопрос, ответ на который дает систематический обзор или мета-анализ?

Описана ли стратегия поиска исследований для подготовки систематического обзора?

Все ли исследования по изучаемому вопросу были выявлены?

Проводился ли анализ методического качества исследований?

Описаны ли критерии включения исследований в обзор и мета-анализ?

Были ли включены в обзор или мета-анализ только исследования с низкой вероятностью систематической ошибки?

Все ли выявленные в ходе поиска исследования выявили одну и ту же закономерность?

Существуют ли существенные различия в результатах исследований высокого и низкого методического качества?

Однородны ли включенные в мета-анализ исследования?

Взвешены ли включенные в обзор исследования по размеру выборки?

Соответствуют ли выводы полученным результатам?

В.6 Клинико-экономическое исследование

Ясно ли сформулированы цель и задачи исследования?

Указана ли позиция исследования? Соответствует ли она задаче, для решения которой предполагается использовать результаты?

Является ли данное исследование сравнительным?

Достаточно ли полно представлена информация об исследуемом вмешательстве и вмешательстве, использованном в качестве альтернативы для сравнения?

Существует ли обоснование выбора технологии, с которой проводилось сравнение эффективности и экономической целесообразности исследуемого лекарственного средства (кроме тех случаев, когда проводился анализ стоимости болезни)?

Соответствует ли выбранное для сравнения вмешательство задаче, для решения которой предполагается использовать результаты исследования?

Представлено ли подробное и понятное описание методики проведения клинико-экономического исследования?

Представлены ли данные об эффективности каждой из исследуемых технологий? Достаточно ли они надежны?

Если эффективность оценивалась по результатам собственного исследования, то совпадают ли его результаты с результатами других аналогичных исследований?

Соответствуют ли выбранные критерии оценки эффективности исследуемой технологии задаче, для решения которой предполагается использовать результаты?

Представлена ли информация об окончательных («мягких» и «жестких») показателях эффективности исследуемых технологий?

Учтены ли все существенные затраты, связанные с применением исследуемых технологий (с учетом выбранной позиции исследования)?

Указаны ли источники информации о ценах, используемых при расчетах затрат?

Если период наблюдения составлял более одного года, проводилось ли дисконтирование затрат?

Правильно ли использовались статистические методы обработки данных?

Проводился ли анализ чувствительности или был применен другой метод оценки неопределенности?

Соответствуют ли выводы полученным результатам?

В.7 Исследование оценки результатов применения медицинской технологии пациентами

Ясно ли сформулированы цель и задачи исследования?

Участвовали ли пациенты в определении тех результатов применения медицинской технологии, которые следует оценивать?

Были ли какие-либо важные, с точки зрения пациентов, результаты применения медицинской технологии упущены?

Сами ли пациенты заполняли опросники (заполняли дневник, отвечали на вопросы)?

Были ли валидизированы (ранее или в данном исследовании) методы, использованные для оценки пациентами результатов применения технологии?

Оценивалась ли (ранее или в данном исследовании) воспроизводимость методов?

Достаточно ли использованные методы чувствительны, чтобы уловить небольшие изменения?

Соответствуют ли выводы полученным результатам?

В.8 Регистры пациентов

Существует ли план (протокол) регистра?

Ясно ли сформулированы цели и задачи регистра?

Описаны ли критерии включения пациентов в регистр и исключения из регистра?

Описаны ли методы отбора пациентов для включения в регистр?

Обеспечивают ли критерии включения или исключения и методы отбора качественную репрезентативность выборки включенных в регистр пациентов?

Достаточно ли число пациентов, включенных в регистр, для того, чтобы обеспечить количественную репрезентативность выборки включенных в регистр пациентов?

Достаточна ли длительность наблюдения пациентов в регистре для того, чтобы выявить значимые исходы?

Являются ли данные, вносимые в регистр, важными для лиц, принимающих решения?

Описаны ли методы сбора данных, вносимых в регистр?

Описаны ли источники данных, вносимых в регистр?

Имеется ли в регистре группа сравнения?

Соответствует ли группа сравнения задаче, для решения которой предполагается использовать результаты регистра?

Существуют ли ясные определения признаков, которые фиксируются в регистре?

Все ли важные данные, соответствующие задаче регистра, фиксируются в нем?

Описаны ли методы анализа данных, включенных в регистр?

Правильно ли использовались в анализе статистические методы обработки данных?

Приложение Г
(рекомендуемое)

Методики проведения *ABC*-, *VEN*-, частотного и *DDD*-анализов

Г.1 *ABC*-анализ структуры затрат

ABC-анализ — метод управленческого учета, направленный на выделение наиболее значимых для управленческого воздействия компонентов.

В основе метода *ABC*-анализа лежит принцип Парето: за большинство возможных результатов отвечает относительно небольшое число причин. Соответственно, контроль относительно небольшого числа элементов позволяет контролировать ситуацию в целом. Принцип Парето известен также как правило «20 на 80»: 20 % факторов определяют 80 % успеха. Поскольку небольшая доля элементов определяет существенную долю результата, этот принцип называют также принципом дисбаланса.

В здравоохранении *ABC*-анализ используется для изучения структуры затрат на медицинскую помощь и выделения наиболее затратных компонентов («съедающих» существенную долю бюджета). Предполагается, что управление наиболее затратными компонентами должно принести наибольший вклад в управление расходами в целом.

Г.1.1 Последовательность выполнения *ABC*-анализа

1) Составляют перечень технологий, структуру расходов на которые предполагается изучить.

2) Определяют величину затрат на каждую технологию, число выполненных технологий по каждому наименованию за анализируемый период (месяц, квартал, год).

3) Число выполненных технологий умножают на цену каждой технологии, в результате получают совокупные затраты на отдельную технологию.

4) Технологии ранжируют по убыванию величины затрат. На первое место в списке при *ABC*-анализе ставят технологию, на которую затрачено больше всего средств, на последнее — технологию, которая потребовала меньше всего затрат.

5) Итоговую сумму затрат по всем технологиям принимают за 100 %.

6) По каждой отдельной технологии рассчитывают процент затрат от итоговой суммы.

7) Для разделения технологий на группы *A*, *B* и *C* необходимо рассчитать кумулятивный процент. Для этого проводят последовательное суммирование процента затрат по каждой технологии и суммы процентов всех вышележащих строк. Кумулятивный процент первой медицинской технологии равен проценту затрат от итоговой суммы, кумулятивный процент последней технологии равен 100 %.

8) Технологии, кумулятивный процент которых находится в интервале менее 80 %, составляют группу *A*, от 80 % до 95 % — группу *B*, от 95 % до 100 % — группу *C*.

9) Завершает *ABC*-анализ подсчет числа технологий в каждой группе.

При повторном проведении *ABC*-анализа для оценки рациональности затрат на лекарственные средства или изделия медицинского назначения в динамике или при проведении анализа в различных лечебно-профилактических учреждениях важно соблюдать один и тот же порядок работы. Необходимо определить:

1) приход и расход лекарственных средств или изделий медицинского назначения;

2) входят ли в список лекарственных средств этиловый спирт (нормируемое значение) и дезинфицирующие средства (предпочтительно анализировать отдельно);

3) затраты на лекарства, анализ которых проводят по торговым или международным непатентованным наименованиям (МНН).

Пример — Предположим, задачей является изучение структуры расходов на лекарственные средства в неврологическом отделении больницы за год, предшествующий моменту исследования.

Составляем перечень всех закупленных для отделения лекарственных препаратов и определяем затраты на каждый препарат (см. таблицу Г.1).

Таблица Г.1 — Перечень лекарственных препаратов, использованных в отделении за год, и сумма затрат на них

Лекарственный препарат (все формы выпуска)	*Затраты, руб.*	*Лекарственный препарат (все формы выпуска)*	*Затраты, руб.*
Актовегин	*350000*	*Глицин*	*13000*
Ацетилсалициловая кислота	*16500*	*Инсулин*	*180000*
Гепарин	*18000*	*Кавинтон*	*8000*

Окончание таблицы Г.1

Лекарственный препарат (все формы выпуска)	Затраты, руб.	Лекарственный препарат (все формы выпуска)	Затраты, руб.
Лазикс	9400	Трентал	11000
Магния сульфат	9000	Феназепам	19000
Мексидол	12500	Церебролизин	160000
Натрия хлорид	150000	Циннаризин	6000
Гипотиазид	7000	Энап	20000
Пирацетам	17000	ИТОГО	1056400
Реополиглюкин	50000		

Для заполнения таблицы, при наличии различных форм выпуска одного лекарственного средства, суммируем затраты на них (см. таблицу Г.2).

Таблица Г.2 — Расчет затрат на раствор натрия хлорида во всех формах выпуска

Лекарственный препарат	Цена упаковки, руб.	Число упаковок, шт.	Сумма
Раствор натрия хлорида 0,9 %, ампула 10 мл № 10	40	1000	40000
Раствор натрия хлорида 0,9 %, флакон 200 мл № 1	20	3000	60000
Раствор натрия хлорида 0,9 %, флакон 400 мл №1	25	2000	50000
Итого: затраты на натрия хлорид	—	—	150000

Аналогичный расчет проводят в случае проведения АВС-анализа по МНН.

Ранжируем лекарственные препараты по убыванию величины затрат. Рассчитываем долю в процентах, которую каждый из исследуемых препаратов занимает в структуре общих затрат, и долю с накопительным итогом (кумулятивный процент) (см. таблицу Г.3). Определяем группы А, В и С (см. таблицу Г.3).

Таблица Г.3 — Результаты АВС-анализа лекарственных препаратов, использованных в отделении за год

Лекарственный препарат	Затраты			Группа
	руб.	%	кумулятивный %	
Актовегин	350000	33,10	33,1	А
Инсулин	180000	17,10	50,2	
Церебролизин	160000	15,10	65,3	
Натрия хлорид	150000	14,20	79,5	
Реополиглюкин	50000	4,70	84,2	В
Энап	20000	2,00	86,2	
Феназепам	19000	1,80	88,0	
Гепарин	18000	1,70	89,7	
Пирацетам	17000	1,60	91,3	
Ацетилсалициловая кислота	16500	1,60	92,9	
Глицин	13000	1,20	94,1	
Мексидол	12500	1,20	95,3	

Окончание таблицы Г.3

Лекарственный препарат	Затраты			Группа
	руб.	%	кумулятивный %	
Трентал	11000	1,00	96,3	C
Лазикс	9400	0,90	97,2	
Магния сульфат	9000	0,90	98,1	
Кавинтон	8000	0,80	98,9	
Гипотиазид	7000	0,60	99,5	
Циннаризин	6000	0,50	100	
Итого	1056400	100	—	—

Как видно из таблицы Г.3, на четыре препарата из 18 уходит около 80 % затрат. Далее с помощью VEN-анализа можно оценить целесообразность использования данных лекарственных препаратов.

Таким образом, для проведения *ABC*-анализа необходимо знать число услуг, компонентов крови, имплантатов, средств лечебного питания, примененных за анализируемый период времени (объем использованного лекарства может быть представлен в упаковках, мг или мл) и стоимость каждой услуги (цену лекарственного средства, компонента крови, имплантата, средства лечебного питания).

В качестве показателя цены услуги могут быть использованы существующие расчетные данные, тарифы на услуги в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) или добровольного медицинского страхования (ДМС). Стоимость лекарственных средств, компонентов крови, имплантатов, средств лечебного питания, рассчитывают, исходя из средней цены, по которой они были приобретены в предшествующий анализу календарный период, по прайс-листам изготовителей или поставщиков продукции.

Г.2 *VEN*-анализ

VEN-анализ предполагает распределение исследуемых технологий по категориям: *V* — жизненно необходимые, *E* — важные, *N* — второстепенные. Заключение о принадлежности технологии к одной из этих категорий делается на основании формального либо экспертного *VEN*-анализа.

При проведении формального *VEN*-анализа каждой исследуемой технологии, рекомендованной к использованию нормативными документами (стандартами, формулярами), присваивается категория *V*, остальным (не входящим в стандарты или формуляры) — категория *N*.

При проведении экспертного *VEN*-анализа принадлежность технологии к одной из трех категорий определяют на основании экспертного мнения о целесообразности применения данной технологии в данной организации (регионе). Эксперты должны принимать во внимание не только личный опыт, но и данные научных исследований, подтверждающие полезность применения технологий.

В результате определяют доли технологий жизненно необходимых, важных и второстепенных среди всех технологий, используемых в организации (регионе).

Проведенный экспертный или формальный *VEN*-анализ сводят в единую таблицу, в случае несовпадения мнения экспертов и данных нормативных документов (например, услуга или лекарство отсутствует в стандарте, но оценены экспертом как жизненно необходимая) проводят анализ этих несовпадений и, с учетом доказательств эффективности, экономичности, результатов частотного и *ABC*-анализов, принимают решение о необходимости применения (или исключения из практики) услуг, лекарственных средств, компонентов крови, имплантатов, средств лечебного питания. Заключение должно быть оформлено документально.

ABC- и *VEN*-анализы не применяют для оценки рациональности применения медицинских технологий.

Дополнительному изучению должна быть подвергнута практика применения тех услуг, лекарств, компонентов крови, имплантатов, средств лечебного питания, которые охарактеризованы как отнесенные к категории *N* (второстепенные, не важные), при этом используются часто (в большом объеме) или на них уходит большая доля средств (например, входят в группу *A* при *ABC*-анализе).

Услуги, лекарства, компоненты крови, имплантаты, средства лечебного питания, которые оказываются и назначаются редко, но являются жизненно необходимыми (*V*) или дорогостоящими, целесообразно концентрировать в крупных организациях.

Пример — ABC- и VEN-анализы затрат на лекарственные средства отделения неврологии, в продолжение примера, изложенного выше, представлены в таблице Г.4.

Таблица Г.4 — Результаты ABC- и VEN-анализов затрат на лекарственные препараты, использованные в отделении неврологии за год

Лекарственный препарат	Затраты			Группа	Категория
	руб.	%	кумулятивный %		
Актовегин	350000	33,10	33,1	A	N
Инсулин	180000	17,10	50,2		V
Церебролизин	160000	15,10	65,3		N
Натрия хлорид	150000	14,20	79,5		E
Реополиглюкин	50000	4,70	84,2	B	E
Энап	20000	2,00	86,2		V
Феназепам	19000	1,80	88,0		E
Гепарин	18000	1,70	89,7		V
Пирацетам	17000	1,60	91,3		N
Ацетилсалициловая кислота	16500	1,60	92,9		V
Глицин	13000	1,20	94,1		N
Мексидол	12500	1,20	95,3		N
Трентал	11000	1,00	96,3	C	E
Лазикс	9400	0,90	97,2		E
Магния сульфат	9000	0,90	98,1		V
Кавинтон	8000	0,80	98,9		N
Гипотиазид	7000	0,60	99,5		V
Циннаризин	6000	0,50	100		N
Итого	1056400	100	—	—	—

Для расчета окончательного результата ABC- и VEN-анализов необходимо в каждой группе A, B и C суммировать процент затрат на лекарственные средства одинаковой категории важности. Такой анализ позволяет оценить рациональность затрат на лекарственные средства (см. таблицу Г.5).

Таблица Г.5 — Результаты ABC- и VEN-анализов затрат на лекарственные препараты, использованные в отделении неврологии за год

Группа	Доля затрат, %		
	V	E	N
A	17,1	14,2	48,2
B	5,3	6,5	4,0
C	1,5	1,9	1,3
Итого	23,9	22,6	53,5

В нашем примере полученный результат свидетельствует о нерациональности затрат на лекарственные средства, так как основная доля затрат (53,5 %) приходится на второстепенные препараты без доказанной эффективности. При этом затраты на жизненно необходимые лекарственные средства составляют менее 25 % денежных средств.

Упростить и ускорить проведение *ABC*- и *VEN*-анализов в отношении лекарственных средств возможно на основе использования практически любой аптечной информационной системы.

Г.3 Частотный анализ

Частотный анализ позволяет оценить, насколько часто применяются те или иные услуги, лекарства, компоненты крови, имплантаты, средства лечебного питания (какая доля больных от общего числа их получает) и выявить используемые наиболее часто и, напротив, редко.

Результаты частотного анализа должны быть соотнесены с результатами *ABC*- и *VEN*-анализов.

Внедрение в лечебно-профилактических учреждениях персонифицированного учета позволяет получать результат частотного анализа в режиме реального времени. Оценка частотного анализа за определенный период времени позволяет провести анализ соответствия частоты применения медицинской технологии стандарту оказания медицинской помощи.

ABC-, *VEN*- и частотный анализы необходимо проводить регулярно с целью систематической оценки рациональности использования ресурсов.

Г.4 *DDD*-анализ

Наиболее широко принятым методом оценки потребления лекарств является *DDD*-анализ (*DDD* — Defined Daily Dose, установленная суточная доза). Этот метод был принят ВОЗ более 20 лет назад как вариант стандартизации исследований по применению лекарств в различных странах. *DDD* теоретически соответствует средней поддерживающей дозе лекарственного препарата при его использовании по основному показанию. Для пероральных и парентеральных форм (для лекарств с низкой биодоступностью при приеме внутрь) установлены разные *DDD*. Единицей измерения *DDD* служит количество (г, мг и др.) активного вещества в сутки. В связи с отсутствием детских *DDD* для большинства лекарств, оценка потребления лекарств у детей затруднена. Для комбинированных лекарственных средств *DDD* разработаны для широко известных препаратов. В этом случае *DDD* не превышает *DDD* активных компонентов, единицей измерения служит число разовых доз (число таблеток, капсул и т. д.) лекарственных средств в сутки.

Информация о значениях *DDD* приведена на сайте ВОЗ gost.e-ecolog.ru, в справочнике Формулярного комитета РАМН (gost.e-ecolog.ru

Иные способы оценки не нашли широкого применения вследствие искажения реальной картины потребления лекарств.

Так, оценка числа израсходованных упаковок, флаконов, таблеток не может быть использована для оценки потребления лекарств, т. к. содержание действующего вещества в различных упаковках может различаться.

Учет закупок лекарств представляется наиболее оптимальным способом оценки потребления лекарств. Однако этот метод в значительной степени зависит от стабильности закупок учреждения, цен изготовителя, скидок поставщика. Такая оценка недостаточно информативна для сравнения потребления лекарств внутри или между учреждениями и ошибочна — для препаратов с существенной разницей в цене суточной дозы.

Пример 1 — Следует оценить уровень потребления препаратов цефтриаксона и амоксициллина/клавуланат в отделении пульмонологии.

Известно, что за анализируемый период в отделении использовано 560 флаконов цефтриаксона по 1,0 г; 30 упаковок препарата Амоксиклав 1000 мг, таблетки № 14; 100 упаковок препарата Амоксиклав, флакон 1,2 г № 5.

За анализируемый период в отделении пролечено 124 больных, средний койко-день составил 15,6.

Расчет потребления лекарств в стационаре (см. таблицу Г.6) проводят по формуле:

$$(DDDs/общий\ койко\text{-}день) \cdot 100,$$

где DDDs — количество использованных средних суточных доз препарата;

общий койко-день = средний койко-день · общее количество пролеченных больных.

Таблица Г.6 — Расчет DDDs

Наименование лекарственного средства	Известные данные		Расчетные данные	
	Число упаковок, шт.	DDD, г	Количество DDD в упаковке	DDDs
Цефтриаксон, флакон 1,0 г	560	1,0	1	560
Амоксиклав 1,0 г, таблетки № 14	30	2,0	7	210
Амоксиклав, порошок для приготовления раствора для инфузий 1,2 г № 5	100	3,6	1,67	238,9

Расчет общего койко-дня

Общий койко-день = 124 · 15,6 =1934,4.

Расчет потребления цефтриаксона

(560/1934,4) · 100 = 28,95 DDDs/100 койко-дней.

Расчет потребления таблетированного амоксиклава

(210/1934,4) · 100 = 10,86 DDDs/100 койко-дней.

Расчет потребления амоксиклава для внутривенного введения
(238,9/1934,4) · 100 = 12,35 DDDs/100 койко-дней.

Общий уровень потребления препарата амоксиклав
10,86 + 12,35 = 23,21 DDDs/100 койко-дней.

Вывод: потребление цефтриаксона в отделении пульмонологии составляет 28,95 DDDs/100 койко-дней, что выше уровня потребления препарата амоксиклав, потребление которого составляет 23,21 DDDs/100 койко-дней.

Аналогичным образом возможно рассчитать потребление лекарств на уровне популяций и регионов.

Расчет проводится по формуле:

DID = *DDDs* · 1000/(численность популяции · 365).

Полученный результат дает представление о доли населения, которая получает данный вид лечения. Например, потребление пенициллина, равное 20 *DID*, — в среднем 2 % населения ежедневно получает лечение данным препаратом.

Возможными источниками информации о количестве использованных лекарственных средств на уровне региона могут быть маркетинговые компании, Минздрав РФ, Российские фармацевтические компании, Российские представительства иностранных фармацевтических компаний. На уровне медицинской организации — регистрация прихода и расхода лекарств в аптеке организации.

Приложение Д
(рекомендуемое)

Структура отчета о краткой оценке медицинской технологии

1) Наименование технологии (для лекарственных средств: непатентованное наименование, торговые наименования в соответствии с Государственным реестром лекарственных средств, фармакотерапевтическая группа).

2) Показания для применения (для лекарственных средств — согласно Государственному реестру лекарственных средств).

3) Наличие медицинской технологии в нормативных документах, регулирующих объемы и качество медицинской помощи в ситуациях, соответствующих показаниям к применению (стандартах медицинской помощи, Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств России, утверждаемого Правительством Российской Федерации, Перечне жизненно необходимых лекарственных средств Формулярного комитета РАМН и других документах, в зависимости от задач работы).

4) Наличие технологии в клинических рекомендациях высокого методического качества.

5) Результаты оценки медицинской технологии, проведенной другими организациями.

6) Результаты систематических обзоров, мета-анализов.

7) Результаты рандомизированных клинических исследований, представленных в библиографической базе данных MEDLINE (при отсутствии систематических обзоров, отчетов по оценке медицинских технологий или завершенных после выхода систематических обзоров, отчетов об оценке медицинских технологий).

8) Дополнительная информация.

9) Выводы.

10) Практические рекомендации.

Приложение Е
(рекомендуемое)

Структура отчета об оценке медицинской технологии

Наименование технологии, являющейся объектом оценки (для лекарственного средства приводят непатентованное наименование в соответствии с Государственным реестром лекарственных средств, торговые наименования).

Описание ситуации, в которой оценивается применение технологии:

- показания к применению (те, которые являются предметом оценки);
- целевая группа пациентов (населения), в которой применяется технология;
- способ применения технологии.

Стратегия поиска информации о медицинской технологии:

- перечень источников информации, в которых проводился поиск;
- перечень ключевых слов, по которым проводился поиск;
- временные рамки проведения поиска;
- перечень всех найденных материалов с указанием выходных данных.

Доказательства эффективности и безопасности медицинской технологии:

- число и качество исследований, в которых изучалось применение технологии;
- эффективность применения технологии (критерии оценки эффекта, размер эффекта) по сравнению с альтернативными технологиями,
- нежелательные явления при применении технологии.

Доказательства экономической целесообразности (приемлемости) медицинской технологии.

- цена технологии;
- число и качество исследований, в которых изучалась экономическая целесообразность технологии;
- затраты на применение технологии по сравнению с альтернативными технологиями;
- эффективность применения технологии по сравнению с альтернативными технологиями;
- дополнительная стоимость года сохраненной жизни или года качественной жизни при применении исследуемой технологии по сравнению с альтернативной технологией;
- влияние на бюджет.

Дополнительная информация об особенностях и результатах применения технологии.

Выводы.

Рекомендации:

- по применению медицинской технологии;
- по направлениям дальнейшего исследования медицинской технологии.

УДК 616-08:006.354 ОКС 11.160 Р24 ОКП 94 4000

Ключевые слова: оценка медицинских технологий, организация оценки, порядок оценки, клинико-экономические исследования, клинико-экономический анализ

Редактор *О.А. Стояновская*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *В.Е. Нестерова*
Компьютерная верстка *Л.А. Круговой*

Сдано в набор 02.03.2015. Подписано в печать 19.03.2015. Формат 60 × 84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 5,58. Уч.-изд. л. 4,37. Тираж 36 экз. Зак. 1319.

Издано и отпечатано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
www.gostinfo.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru