

© Российское научное медицинское общество терапевтов, 2019
УДК 616-08+006.3
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2019.14072>
ISSN – 2073-8137

ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ КОНСЕНСУС ПО КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

THE FIRST RUSSIAN CONSENSUS ON QUANTITATIVE ASSESSMENT OF TREATMENT OUTCOME

Первый Российский консенсус по количественной оценке результатов медицинских вмешательств одобрен XIII Национальным конгрессом терапевтов (г. Москва, 21–23 ноября 2018 года).

Ключевые слова: результат лечения, количественная оценка, рациональность, выгодность, рекомендации, российский консенсус

The first Russian Consensus on the quantitative evaluation of treatment results was approved by the XIII National Congress of therapists (Moscow, November 21–23, 2018).

Keywords: the result of the treatment, quantification, rationality, profitability, the recommendations of the Russian consensus

Комитет экспертов и рабочая группа (по алфавиту): А. Г. Арутюнов¹, С. А. Бойцов^{2,3}, И. А. Викторова⁴, В. В. Власов⁵, М. И. Воевода⁶, П. А. Воробьёв⁷, О. М. Драпкина⁸, В. С. Задионченко³, Т. В. Зарубина¹, С. К. Зырянов⁹, Р. С. Карпов^{10,11}, Ж. Д. Кобалава⁹, С. В. Колбасников¹², Л. Б. Лазебник³, М. А. Ливзан⁴, А. Г. Малявин³, А. И. Мартынов³, И. В. Медведева¹³, С. В. Моисеев⁷, Д. А. Напалков⁷, В. А. Невзорова¹⁴, А. В. Нелидова⁴, Г. И. Нечаева⁴, Ю. П. Никитин⁶, В. С. Никифоров¹⁵, Н. А. Николаев⁴, Л. А. Пушкарёва¹⁶, А. П. Ребров¹⁷, Р. И. Сайфутдинов¹⁸, С. В. Скальский⁴, Ю. П. Скирденко⁴, В. И. Совалкин⁴, Д. А. Сычев¹⁹, В. П. Терентьев²⁰, Г. Ф. Тотчиев⁹, В. П. Тюрин²¹, В. П. Уразов²², Г. Б. Федосеев²³, Е. В. Чебаненко²⁴, А. В. Ягода²⁵, Э. П. Яковенко⁹, С. С. Якушин²⁶, К. Н. Ярыгин²⁶, Л. Н. Ясницкий^{5,28}

¹ – Российский национальный медицинский исследовательский университет им. Н. И. Пирогова;

² – Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии;

³ – Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова;

⁴ – Омский государственный медицинский университет;

⁵ – Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики»;

⁶ – Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики» СО РАН;

⁷ – Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова;

⁸ – Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины;

⁹ – Российский университет дружбы народов;

¹⁰ – Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН;

¹¹ – Сибирский государственный медицинский университет;

¹² – Тверской государственный медицинский университет;

¹³ – Тюменский государственный медицинский университет;

¹⁴ – Тихоокеанский государственный медицинский университет;

¹⁵ – Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова;

¹⁶ – Luxoft Professional, LLC в лице Люксофт Профешнл;

¹⁷ – Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского;

¹⁸ – Оренбургский государственный медицинский университет;

¹⁹ – Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования;

²⁰ – Ростовский государственный медицинский университет;

²¹ – Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова;

²² – Custom software development company «Information Service Systems Art», LLC в лице ISS Art LLC;

²³ – Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова;

²⁴ – Омский государственный технический университет;

²⁵ – Ставропольский государственный медицинский университет;

²⁶ – Рязанский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова;

²⁷ – Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича;

²⁸ – Пермский государственный национальный исследовательский университет.

Титульные авторы: Н. А. Николаев, А. И. Мартынов, С. А. Бойцов, О. М. Драпкина, Д. А. Сычев, М. А. Ливзан, Ю. П. Скирденко.

Научно-методологическое сопровождение Консенсуса осуществляет рабочая группа РНМОТ по методологии количественных оценок медицинских вмешательств (www.cor-rnmot.com).

Автор, ответственный за переписку: Н. А. Николаев, e-mail: niknik.67@mail.ru

The Committee of experts and the working group (in alphabetical order): Arutyunov A. G.¹, Bojcov S. A.^{2,3}, Viktorova I. A.⁴, Vlasov V. V.⁵, Voevoda M. I.⁶, Vorob'yov P. A.⁷, Drapkina O. M.⁸, Zadionchenko V. S.³, Zarubina T. V.¹, Zyryanov S. K.⁹, Karpov R. S.^{10,11}, Kobalava Zh. D.⁹, Kolbasnikov S. V.¹², Lazebnik L. B.³, Livzan M. A.⁴, Malayin A. G.³, Martynov A. I.³, Medvedeva I. V.¹³, Moiseev S. V.⁷, Napalkov D. A.⁷, Nevzorova V. A.¹⁴, Nelidova A. V.⁴, Nechaeva G. I.⁴, Nikitin Yu. P.⁶, Nikiforov V. S.¹⁵, Nikolaev N. A.⁴, Pushkaryova L. A.¹⁶, Rebrov A. P.¹⁷, Sajfutdinov R. I.¹⁸, Skal'skij S. V.⁴, Skirdenko Yu. P.⁴, Sovalkin V. I.⁴, Sychev D. A.¹⁹, Terent'ev V. P.²⁰, Totchiev G. F.⁹, Tyurin V. P.²¹, Urazov V. P.²², Fedoseev G. B.²³, Chebanenko E. V.²⁴, Yagoda A. V.²⁵, Yakovenko Eh. P.⁹, Yakushin S. S.²⁶, Yarygin K. N.²⁶, Yasnickij L. N.^{5,28}

- ¹ – Pirogov Russian National Research Medical University;
- ² – National Medical Research Center of Cardiology;
- ³ – A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry;
- ⁴ – Omsk State Medical University;
- ⁵ – National Research University Higher School of Economics;
- ⁶ – Research Institute of therapy and preventive medicine;
- ⁷ – I. M. Sechenov First Moscow State Medical University;
- ⁸ – National Research Center for Preventive Medicine;
- ⁹ – Peoples Friendship University of Russia;
- ¹⁰ – Tomsk National Research Center for Medicine by the Russian Academy of Sciences;
- ¹¹ – Siberian State Medical University;
- ¹² – Tver State Medical University;
- ¹³ – Tyumen State Medical University;
- ¹⁴ – Pacific State Medical University;
- ¹⁵ – North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;
- ¹⁶ – Luxoft Professional, LLC;
- ¹⁷ – Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky;
- ¹⁸ – Orenburg State Medical University;
- ¹⁹ – Russian Medical Academy of Continuous Professional Education;
- ²⁰ – Rostov State Medical University;
- ²¹ – National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov;
- ²² – Custom software development company «Information Service Systems Art», LLC, ISS Art LLC;
- ²³ – Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;
- ²⁴ – Omsk State Technical University;
- ²⁵ – Stavropol State Medical University;
- ²⁶ – Ryazan State Medical University named after academician I. P. Pavlov;
- ²⁷ – V. N. Orekhovich Research Institute of Biomedical Chemistry Russian Academy of Sciences;
- ²⁸ – Perm State National Research University.

Title authors: Nikolaev N. A., Martynov A. I., Bojcov S. A., Drapkina O. M., Sychev D. A., Livzan M. A., Skirdenko Yu. P.

Scientific and methodological support of the Consensus provides Council for methodology of evaluation of results of medical interventions at the internal medicine (www.cor-rnmot.com).

Corresponding author: Nikolaev N., e-mail: niknik.67@mail.ru

APM – автоматизированное рабочее место [врача]	ЭВМ – электронно-вычислительная машина
ЕКУ – единица клинического успеха (единица измерения рациональности)	А – advantage (показатель «выгодность»)
ЗЭР – затраченные эффективные рубли (единица измерения выгоды)	Е – effectiveness (показатель «эффективность»)
КР – класс рекомендаций	F – frugality (показатель «экономичность»)
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование (испытание)	М – manufacturability (показатель «технологичность», «приемлемость»)
РНМОТ – Российское научное медицинское общество терапевтов	Р – rationality (показатель «рациональность»)
УД – уровень убедительности научных доказательств	Р _б – basic rationality (показатель «базовая рациональность»)
ЦИ – циркулярное исследование (испытание)	U – utility (показатель «полезность»)
	WHO – World Health Organization (Всемирная организация здравоохранения)

ВВЕДЕНИЕ

Консенсус по количественной оценке клинического и клинико-экономического результатов лечения разработан впервые. Подготовка документа продиктована консолидированным запросом общества и профессионального медицинского сообщества к повышению качества и безопасности медицинских вмешательств и оптимизации клинико-экономической эффективности управления лечением.

Постоянное пополнение медицинского арсенала новыми лекарственными средствами при наличии существенных различий в эффектах между препаратами разных поколений одного класса, а часто и между препаратами одного поколения внутри этого класса усложняет выбор терапии в реальной клинической практике. При этом в ситуации ограниченности ресурсов действовать медицинскими организациями может потребоваться клинически необоснован-

ным смещением выбора лекарственных препаратов в сторону неоднородных по качеству и свойствам generic drug и неоправданной ротацией препаратов в пределах одного класса. Такие процессы негативно влияют на преемственность терапии, прежде всего при смене этапов стационарной и амбулаторной помощи, ухудшая как текущий контроль над лечением, так и его отдалённые результаты. Важным шагом в решении этих проблем является активно проводимая Министерством здравоохранения РФ политика по повышению роли клинических рекомендаций. Однако для их эффективного применения в клинической практике необходимы инструменты, позволяющие объективизировать и стандартизировать оценку эффективности медицинских вмешательств.

Системными мотивами, актуализировавшими разработку Консенсуса, как документа, унифицирующего подходы к количественной оценке результа-

тов медицинских вмешательств и минимизирующего роль субъективных влияний при оказании медицинской помощи, стали:

- создание Национальной пациентоориентированной системы охраны здоровья, установленной Министерством здравоохранения РФ в качестве приоритета Стратегии развития здравоохранения в России на период до 2025 года;

- внедрение Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения с созданием многофункционального автоматизированного рабочего места врача, оснащенного современными информационными системами и приложениями;

- увеличение потребности отечественного здравоохранения в автоматизированных системах поддержки принятия врачебных решений в ситуациях ответственного выбора, в первую очередь при необходимости длительного дорогостоящего лечения и при применении лекарственных средств с узким терапевтическим диапазоном, высоким риском опасных взаимодействий и в условиях полиморбидности;

- разработка перспективных медицинских и общественных стратегий «бережливая медицина» и «ответственное самолечение».

Консенсус основан на следующих принципах:

(I) обоснование положений на основе адекватно выполненных исследований, выявленных в ходе всестороннего анализа литературы;

(II) приоритетность данных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), многоуровневых циркулярных исследований (ЦИ) в реальной медицинской практике, а также метаанализов таких исследований, с учётом результатов других исследований надлежащего научного качества;

(III) указание классов рекомендаций (КР) и уровня убедительности научных доказательств (УД) по основным обсуждаемым вопросам (табл. 1 и 2) в качестве стандартизированной основы сравнения состояния научного знания в разных областях медицины, ориентируя внимание читателя к положениям, основывающимся на данных с высокой доказательностью;

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Указание
Класс I	Данные и (или) всеобщее согласие, что конкретное вмешательство полезно, имеет преимущество	Рекомендуется/показано
Класс IIa	Противоречивые данные и (или) расхождение мнений о пользе / преимуществе конкретного вмешательства, когда большинство мнений склоняется к пользе / преимуществу	Целесообразно применять
Класс IIb	Противоречивые данные и (или) расхождение мнений о пользе / преимуществе конкретного вмешательства, когда данные либо мнения не столь убедительно свидетельствуют о пользе / преимуществе	Можно рассмотреть возможность применения
Класс III	Данные и (или) всеобщее согласие, что конкретное вмешательство не является полезным, не имеет преимуществ, а в ряде случаев может принести вред	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни убедительности научных доказательств

Уровни убедительности	Критерии
Уровень убедительности А	Данные метаанализов или многочисленных РКИ и (или) многоуровневых ЦИ
Уровень убедительности В	Данные одного РКИ и (или) многоуровневого ЦИ либо крупных нерандомизированных исследований
Уровень убедительности С	Согласованное мнение экспертов и (или) небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

(IV) преимущественное изложение материала в виде алгоритмов и таблиц с наборами утверждений и рекомендаций, обеспечивающее читателю простое и быстрое получение информации;

(V) предоставление прямых ссылок и доступов на размещённые в сети «Интернет» связанные с Консенсусом ресурсы (включая онлайн-калькуляторы, приложения, справочные материалы и актуальные редакции текста Консенсуса) для оптимизации практического использования материалов и инструментов Консенсуса в повседневной практической деятельности.

Доказательной базой Консенсуса являются публикации, вошедшие в отечественную ELIBRARY и международные Cochrane Reviews, включая NHS EED, а также базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла не менее 15 лет. В анализируемую базу включали метаанализы, систематические обзоры, рекомендации и консенсусы медицинских обществ, опубликованные клинические руководства, данные РКИ и ЦИ. При отборе публикаций в качестве потенциальных источников доказательств методологию каждого исследования оценивали, в том числе, с учётом ее валидности.

Принятие Консенсуса является важным шагом в решении многостороннего конфликта интересов, исходно существующего между получателями медицинской услуги, её непосредственными исполнителями и сторонами, обеспечивающими условия оказания медицинской услуги, а также контролирующими качеством и обоснованность лечения. Созданию этого документа предшествовал многолетний период теоретических и прикладных научных изысканий, включающий разработку технологий интегральной (2008) и количественной (2009) клинической и клинко-экономической оценок результатов лечения, руководства по клиническим исследованиям внутренних болезней (2015), клинических рекомендаций по пациентоориентированной терапии для практических врачей (2016) и научной методологии количественных оценок результатов лечения (2017).

ПОНЯТИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Базовая рациональность (R_b , basic rationality) – технический количественный критерий для расчета показателей рациональности и выгоды, характеризующий фактически достигнутый интегральный клинический результат медицинских вмешательств.

Выгодность (A , advantage) – количественный показатель, характеризующий интегральный клинко-экономический результат медицинских вмешательств, измеряемый как стоимость одного условного дня жизни в затраченных эффективных рублях (ЗЭР).

Полезность (U , utility) – технический ранговый критерий для расчета показателя рациональности, характеризующий достигнутое в результате меди-

цинских вмешательств соотношение позитивных и негативных маркёров контролируемых объективных и субъективных параметров.

Рациональность (R, rationality) – количественный показатель, характеризующий интегральный клинический результат медицинских вмешательств как отношение фактически достигнутого интегрального клинического результата медицинских вмешательств к установленному пороговому значению, измеряемый в единицах клинического успеха (ЕКУ).

Технологичность (M, manufacturability) – технический количественный критерий для расчета показателя рациональности, характеризующий параметры комплаентности технологической модели медицинских вмешательств.

Экономичность (F, frugality) – технический количественный критерий для расчета показателя выгоды, отражающий прямые затраты на выполнение медицинских вмешательств, определяемые за выбранный период времени.

Эффективность (E, effectiveness of the intervention) – технический ранговый критерий для расчета показателя рациональности, характеризующий достигнутый в результате медицинских вмешательств уровень контроля установленных клинических параметров.

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

Для оценки эффективности медицинских вмешательств необходимы целевые параметры, отражающие результат, и статистические характеристики, позволяющие этот результат измерить. В клинической практике к параметрам оценки, как правило, относят отдельные показатели (исход заболевания, усугубление тяжести течения болезни, изменение лабораторных показателей и пр.), измерение которых способно предоставить объективную информацию об эффективности применённого вмешательства. В идеале все параметры должны быть клинически важными, одинаково легко измеряемыми у всех больных, чувствительными к ожидаемому эффекту лечения и основываться на унифицированной и объективной (непредвзятой) шкале оценок.

Терминологически большинство таких параметров объединяют в понятия «конечные точки» (end-point) вмешательств, среди которых выделяют «первичные», «вторичные» и «третичные», а также «суррогатные» и «комбинированные».

Под первичной конечной точкой принято понимать установленный вариант исхода, в наибольшей степени характеризующий целевой параметр в условиях конкретного медицинского вмешательства, который обеспечивает возможность наиболее мощного статистического анализа. Вторичной и третичной конечными точками являются заранее определённые варианты исхода, характеризующие только отдельные свойства или составляющие целевого параметра. В случаях, когда для оценки результата или исхода вмешательства установлен критерий, не являющийся непосредственной характеристикой целевого параметра, однако демонстрирующий связь с этим исходом, применяют термин «суррогатная конечная точка».

Термин «комбинированная конечная точка» используют в случаях, когда целевой параметр характеризуется комбинацией вариантов исхода. Комбинированные конечные точки могут состоять из множества автономных конечных точек (тогда их объединяют в новый единый исход, измеряемый по заранее установленному алгоритму) либо включать

различные клинические исходы, суррогатные исходы или их сочетание (что предполагает существенно более сложную структуру их взаимодействий).

В настоящее время для оценки эффективности медицинских вмешательств наибольшее значение приобретают именно комбинированные конечные точки. Это обусловлено тремя основными причинами:

1. В реальной врачебной практике при оказании медицинской помощи соматическим (особенно полиморбидным) больным часто возникают ситуации, когда значимые индивидуальные исходы вносят различный вклад в совокупный исход или даже отклоняются в противоположных направлениях, что создаёт трудности для интерпретации. На качество лечения существенно влияют такие факторы, как количество препаратов и частота их приёма в течение суток, развитие клинически выраженных нежелательных или, напротив, дополнительных благоприятных эффектов лекарственных средств и многие другие. Самостоятельное значение приобретает приверженность к лечению, у каждого конкретного больного индивидуализированная комплексом его личностных свойств, определяющих отношение к болезни и лечению вне зависимости от результатов медицинских вмешательств. Простые конечные точки в этих случаях не дают возможности оценить эффект лечения в целом, поскольку возникающий между ними конкурирующий риск способен маскировать или искажать эффекты лечения.

2. Сформировавшееся в профессиональном врачебном сообществе понимание, что заболевание может быть выражено в виде нескольких клинических проявлений (вариантов, форм), каждое из которых является следствием одного и того же патогенетического процесса, привело к необходимости измерения интегрального эффекта вмешательств, а не симптоматической или синдромальной оценке их отдельных характеристик.

3. Непрерывный патоморфоз многих заболеваний, сопровождающийся существенным снижением смертности и частоты развития серьёзных осложнений, в первую очередь связанных с успехами развития медицинской науки последних десятилетий, привел к значительному увеличению количества больных со стёртой или изменённой симптоматикой, а также лабораторной и инструментальной характеристиками. Для таких больных теперь требуются большие врачебные усилия с целью выявления и мониторинга ситуационного и динамического эффекта лечения.

Эти причины определили формирование двух групп актуальных требований к инструментам оценки результата лечения и характеристикам оцениваемых ими параметров:

А) В качестве технологических продуктов инструменты должны быть универсальными и нетрудоёмкими в использовании, как на всех этапах оказания медицинской помощи, так и при решении вопросов экспертной оценки качества лечения (медицинская и медико-социальная экспертиза, контроль качества оказания медицинской помощи, научная экспертиза). При этом они должны предоставлять потребителю (врачу, эксперту, исследователю) однозначно интерпретируемый интегральный результат в простой и понятной измеряемой форме.

Б) Индивидуальные измеряемые параметры и их компоненты должны быть значимыми, являясь клинически важными исходами или проверенными суррогатами клинических исходов. Свидетельства, полученные при анализе только одного компонента, должны демонстрировать и обеспечивать констата-

цию эффекта лечения, даже если другие компоненты не вносят вклада в окончательный анализ. При заболеваниях, потенциально угрожающих жизни, должна быть предусмотрена возможность учёта смертельного исхода в качестве одного из факторов комбинированной конечной точки. Любые добавленные не смертельные измеряемые компоненты и маркёры должны демонстрировать взаимосвязь с последующим конечным исходом в патофизиологическом каскаде событий, поскольку наличие компонента, не чувствительного к лечению, способно ухудшить общий эффект вмешательства. При этом основные контролируемые компоненты должны характеризовать промежуточную или конечную ступень течения заболевания.

Количественные оценки клинического и клинико-экономического результата лечения являются важными инструментами для адекватного и своевременного принятия основанных на доказательствах врачебных решений. В настоящее время к наиболее значимым консолидированным утверждениям об этом следует отнести:

- комбинированные конечные точки и их аналоги наиболее значимы для интегральной оценки результатов медицинских вмешательств (**уровень убедительности научных доказательств А, класс рекомендаций I**);

- в комбинированной конечной точке неблагоприятное изменение «твёрдых исходов» ни при каких условиях не должно маскироваться благоприятным изменением включённых в неё «мягких исходов» (**уровень убедительности научных доказательств А, класс рекомендаций I**);

- основанный на измерении «твёрдых исходов» либо на сочетании «твёрдых исходов» и «мягких исходов» клинический результат медицинского вмешательства во всех случаях является превалирующим над любыми другими результатами (**уровень убедительности научных доказательств А, класс рекомендаций I**);

- клинико-экономический результат медицинского вмешательства способен оказывать значимое, в том числе определяющее, воздействие на клинический результат этого вмешательства, вне зависимости от выраженности клинического результата (**уровень убедительности научных доказательств А, класс рекомендаций I**);

- унификация подходов к количественной оценке результатов медицинских вмешательств повышает эффективность взаимодействия всех субъектов, участвующих в выполнении таких вмешательств (**уровень убедительности научных доказательств А, класс рекомендаций I**).

Вместе с тем до последнего времени основной проблемой являлась оценка взаимоотношения в комбинированной конечной точке «твёрдых» (смерть, инфаркт, инсульт, угрожающее жизни кровотечение и т. д.) и «мягких» (изменение лабораторного показателя, регистрация клинического симптома) исходов. Врач или исследователь сталкивался со сложностью интерпретации результатов в ситуациях, когда более редкий «твёрдый» клинический исход, такой как смерть, комбинировался с более частыми «мягкими» конечными точками, поскольку неблагоприятное изменение «твёрдых» исходов ни при каких условиях не должно маскироваться комбинированной конечной точкой за счёт выраженного благоприятного воздействия на её остальные составляющие.

Решение этой проблемы осуществимо при присвоении каждому компоненту такой точки опреде-

лённого веса, отражающего относительную тяжесть этого компонента по сравнению с другими. Это возможно при ранжировании объективных и субъективных оцениваемых критериев с их последующим количественным измерением. Однако, являясь оптимальным, этот подход ранее не использовался в связи с отсутствием как в отечественной, так и в мировой практике инструментов для такого анализа.

Ситуация изменилась лишь в начале XXI века, когда в России были разработаны инструменты интегральной количественной оценки клинического и клинико-экономического результатов лечения, впервые позволившие в условиях как клинических исследований, так и реальной медицинской практики комплексно оценивать промежуточные и конечные исходы медицинских вмешательств.

Показатель, количественно измеряющий интегральный клинический результат медицинского вмешательства, получил название «рациональность», а характеризующий клинико-экономический результат медицинского вмешательства – «выгодность». В качестве единиц измерения были предложены синтетические критерии – «Единица Клинического Успеха» (ЕКУ) для оценки рациональности и «стоимость условного дня жизни в Затраченных Эффективных Рублях» (ЗЭР) для оценки выгодности.

Важным свойством показателей является возможность их применения для количественного динамического анализа состояния больного в процессе лечения, в том числе с количественной сравнительной оценкой результатов. Поэтому, помимо применения в клинической практике, они могут служить универсальным инструментом для оценки вмешательств в научных исследованиях, существенно расширяя возможности дизайнера и позволяя сравнивать различные по структуре и объёму вмешательства в единой системе унифицированных оценок. Показатели «рациональность» и «выгодность» позиционируются настоящим Консенсусом в качестве базовых инструментов клинического и клинико-экономического анализа.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

В условиях клинической практики порядок оценки показателей «рациональность» и «выгодность» конкретных медицинских вмешательств и необходимые в каждом случае критерии могут быть установлены как индивидуальными локальными нормативными актами медицинских организаций, так и регламентированы специальными процедурами внутреннего контроля качества при наличии в таких организациях системы менеджмента качества, независимо от форм их собственности.

Кроме того, в качестве системных регуляторов могут выступать уполномоченные на то профессиональные саморегулирующиеся общественные объединения, фонды и организации медицинского страхования, а также обладающие правом и полномочиями регулирования таких функций в сфере охраны здоровья соответствующие федеральные органы государственной власти и органы власти субъектов Российской Федерации.

Отражающее интегральное клиническое значение медицинского вмешательства «идеальное» значение показателя рациональности, выраженное в единицах клинического успеха (ЕКУ), не имеет установленной верхней границы и стремится к бесконечности; чем менее рационально вмешательство, тем меньшее числовое значение принимает показатель (**уровень убедительности научных доказательств А, класс рекомендаций I**).

Рациональными признаются любые значения рациональности, превышающие 5 ЕКУ (**уровень убедительности научных доказательств В, класс рекомендаций I**).

Значения менее 5 ЕКУ следует расценивать как маркёры сомнительной рациональности, а контролируемое медицинское вмешательство – как обладающее низкой клинической эффективностью (**уровень убедительности научных доказательств В, класс рекомендаций I**).

Значения показателя менее 1 ЕКУ свидетельствуют о низком уровне рациональности и характеризуют

контролируемое медицинское вмешательство как безусловно неэффективное, при котором его потенциальный риск превышает потенциальную пользу (**уровень убедительности научных доказательств В, класс рекомендаций I**).

Интерпретация значений показателя «рациональность» представлена в таблице 3. Модели возможных клинических решений на основе динамической оценки показателя «рациональность» (где ЕКУ 1 – значение показателя при первом измерении, ЕКУ 2 – значение показателя при повторном измерении) приведены в таблице 4.

Таблица 3

Параметры рациональности

ЕКУ	Результат	Характеристика	КР, УД
Менее 1	Плохой	Вмешательство неуспешно. Выполнение вмешательства в выбранном режиме нерационально. Необходимы прекращение либо модификация вмешательства	IIa, B
1–5	Средний	Рациональность вмешательства в выбранном режиме сомнительна. Рекомендована модификация вмешательства	IIa, B
Более 5	Хороший	Вмешательство успешно. Выполнение вмешательства в выбранном режиме рационально. Отмены либо модификации вмешательства не требуется	IIa, B

Таблица 4

Модели клинических решений на основе динамической оценки рациональности

Значения	Динамика	Модель клинического решения	КР, УД
ЕКУ 1>5,0 ЕКУ 2>5,0	ЕКУ 2>ЕКУ 1 (позитивная)	Вмешательство рационально, модификации не требуется; контроль в динамике	IIa, B
ЕКУ 1>5,0 ЕКУ 2>5,0	ЕКУ 2<ЕКУ 1 (негативная)	Вмешательство рационально, модификации не требуется; контроль в динамике	IIa, B
ЕКУ 1>5,0 ЕКУ 2<5,0	ЕКУ 2<ЕКУ 1 (негативная)	Рациональность вмешательства сомнительна, есть основания для модификации; контроль в динамике	IIa, B
ЕКУ 1<5,0 ЕКУ 2>5,0	ЕКУ 2>ЕКУ 1 (позитивная)	Вмешательство рационально, модификации не требуется; контроль в динамике	IIa, B
ЕКУ 1<5,0 ЕКУ 2<5,0	ЕКУ 2>ЕКУ 1 (позитивная)	Рациональность вмешательства сомнительна, есть основания для модификации; контроль в динамике	IIa, B
ЕКУ 1<5,0 ЕКУ 2<5,0	ЕКУ 2<ЕКУ 1 (негативная)	Рациональность вмешательства сомнительна, есть основания для модификации; контроль в динамике	IIa, B
ЕКУ 1>1,0 ЕКУ 2<1,0	ЕКУ 2<ЕКУ 1 (негативная)	Вмешательство нерационально или потенциально опасно, требуется модификация или отмена	IIa, B
ЕКУ 1<1,0 ЕКУ 2>1,0	ЕКУ 2>ЕКУ 1 (позитивная)	Рациональность вмешательства сомнительна, есть основания для модификации; контроль в динамике	IIa, B
ЕКУ 1<1,0 ЕКУ 2<1,0	ЕКУ 2>ЕКУ 1 (позитивная)	Вмешательство нерационально или потенциально опасно, требуется модификация или отмена	IIa, B
ЕКУ 1<1,0 ЕКУ 2<1,0	ЕКУ 2<ЕКУ 1 (негативная)	Вмешательство нерационально или потенциально опасно, требуется модификация или отмена	IIa, B

Характеризующее стоимость одного условного дня жизни в затраченных эффективных рублях (ЗЭР) и отражающее интегральный клинико-экономический результат медицинского вмешательства «идеальное» значение показателя выгоды не имеет установленной нижней границы и стремится к нулю; чем менее выгодно выполняемое медицинское вмешательство, тем большее числовое значение принимает показатель (**уровень убедительности научных доказательств А, класс рекомендаций I**).

Выгодными являются любые значения менее 1 ЗЭР (**уровень убедительности научных доказательств В, класс рекомендаций I**).

Значения более 1 ЗЭР следует расценивать как маркёры сомнительной выгоды, а контролируемое медицинское вмешательство – как экономически малоэффективное (**уровень убедительности**

научных доказательств В, класс рекомендаций I).

Значения показателя более 5 ЗЭР характеризуют контролируемое медицинское вмешательство как безусловно невыгодное и требующее оптимизации (**уровень убедительности научных доказательств В, класс рекомендаций I**).

Интерпретация значений показателя представлена в таблице 5.

Модели клинических решений на основе динамической оценки показателя «выгодность» (где ЗЭР 1 – значение показателя при первом измерении, ЗЭР 2 – при повторном измерении) приведены в таблице 6.

Методология и формулы расчёта показателей «рациональность» и «выгодность» приведены в **Приложении А**. Примеры расчётов показателей в конкретных клинических ситуациях приведены в **Приложении Б**.

Таблица 5

Параметры выгоды

ЗЭР	Результат	Характеристика	КР, УД
Более 5	Плохой	Вмешательство неуспешно. Выполнение вмешательства в выбранном режиме невыгодно. Необходимо изменение финансовой модели вмешательства	IIa, B
1-5	Средний	Выгодность вмешательства в выбранном режиме сомнительна. Рекомендовано изменение финансовой модели вмешательства	IIa, B
Менее 1	Хороший	Вмешательство успешно. Выполнение вмешательства в выбранном режиме выгодно. Модификации финансовой модели вмешательства не требуется	IIa, B

Таблица 6

Модели клинических решений на основе динамической оценки выгоды

Значения	Динамика	Модель финансового решения	КР, УД
ЗЭР 1 < 1,0 ЗЭР 2 < 1,0	ЗЭР 2 < ЗЭР 1 (позитивная)	Вмешательство выгодно, оптимизации не требуется; контроль в динамике	IIa, B
ЗЭР 1 < 1,0 ЗЭР 2 < 1,0	ЗЭР 2 > ЗЭР 1 (негативная)	Вмешательство выгодно, оптимизации не требуется; контроль в динамике	IIa, B
ЗЭР 1 < 1,0 ЗЭР 2 > 1,0	ЗЭР 2 > ЗЭР 1 (негативная)	Выгодность вмешательства сомнительна, есть основания для оптимизации; контроль в динамике	IIa, B
ЗЭР 1 > 1,0 ЗЭР 2 < 1,0	ЗЭР 2 < ЗЭР 1 (позитивная)	Вмешательство выгодно, оптимизации не требуется; контроль в динамике	IIa, B
ЗЭР 1 < 1,0 ЗЭР 2 < 1,0	ЗЭР 2 < ЗЭР 1 (позитивная)	Выгодность вмешательства сомнительна, есть основания для оптимизации; контроль в динамике	IIa, B
ЗЭР 1 > 1,0 ЗЭР 2 > 1,0	ЗЭР 2 > ЗЭР 1 (негативная)	Выгодность вмешательства сомнительна, есть основания для оптимизации; контроль в динамике	IIa, B
ЗЭР 1 < 5,0 ЗЭР 2 > 5,0	ЗЭР 2 > ЗЭР 1 (негативная)	Вмешательство невыгодно, требуется оптимизация или выбор другого финансового решения	IIa, B
ЗЭР 1 > 5,0 ЗЭР 2 < 5,0	ЗЭР 2 < ЗЭР 1 (позитивная)	Выгодность вмешательства сомнительна, есть основания для оптимизации; контроль в динамике	IIa, B
ЗЭР 1 > 5,0 ЗЭР 2 > 5,0	ЗЭР 2 < ЗЭР 1 (позитивная)	Вмешательство невыгодно, требуется оптимизация или выбор другого финансового решения	IIa, B
ЗЭР 1 > 5,0 ЗЭР 2 > 5,0	ЗЭР 2 > ЗЭР 1 (негативная)	Вмешательство невыгодно, требуется оптимизация или выбор другого финансового решения	IIa, B

В медицинских организациях расчёт рациональности и выгоды медицинских вмешательств может выполняться с помощью электронных медицинских калькуляторов, как в онлайн-режиме с использованием сети «Интернет», так и интегрированных в автоматизированное рабочее место (АРМ) врача. Доступ к электронному калькулятору «Оценка результатов лечения» представлен на рисунке.



Рис. QR-код и http-адрес калькулятора «Оценка результатов лечения»

В клинических исследованиях (КИ) оценка рациональности и выгоды выполняется по тем же критериям, что и в клинической практике. Вместе с тем специфическими для РКИ и ЦИ особенностями являются более высокий уровень требований, предъявляемых к точности получаемых индивидуальных значений критериев.

Соответственно, применяемая в клинической практике оценка клинической или экономической эффективности вмешательства путём простого от-

несения полученного значения к той или иной группе (достигнутого высокого, среднего или низкого уровня) для КИ не является оптимальной. Вместо этого в КИ будет правильным оценивать и интерпретировать точные получаемые значения показателей.

Кроме того, поскольку вместо индивидуального контроля случая в РКИ и ЦИ, как правило, используется контроль выборочных значений (связанных выборок либо несвязанных исследовательских выборок с выборками сравнения), показатели рациональности и выгоды могут быть рассчитаны как средневыворочные.

Формулы расчёта средневыворочных значений показателей «рациональность» и «выгодность», а также константы точных значений технических критериев «эффективность, E», «полезность, U» и «E²xU», используемых при расчёте этих показателей, приведены в **Приложении В**.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОДГОТОВКИ КОНСЕНСУСА

1. К созданию Консенсуса были привлечены ведущие эксперты, в том числе главные специалисты Минздрава России и федеральных округов, президент, вице-президенты и полномочные представители РНМОТ в федеральных округах, профессорско-преподавательский состав и научные сотрудники ведущих российских научно-исследовательских центров и профильных вузов, практические врачи, а также специалисты в области искусственного интеллекта, системного анализа и компьютерного программирования.

2. Определена цель: мониторинг, индивидуализация и оптимизация медицинских вмешательств на основе интегральной количественной оценки клинического и экономического результата лечения.

3. Создана рабочая группа: Н. А. Николаев (руководитель), Ю. П. Скирденко (координатор). Титульные авторы: Н. А. Николаев, А. И. Мартынов, С. А. Бойцов, О. М. Драпкина, Д. А. Сычев, М. А. Ливзан, Ю. П. Скирденко.

4. Создан Комитет экспертов (по алфавиту):

Г. П. Арутюнов (член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный специалист-терапевт Департамента здравоохранения Москвы, вице-президент РНМОТ, заслуженный врач РФ);

С. А. Бойцов (член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, заведующий кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава России, член Президиума РНМОТ, главный редактор журнала «Рациональная фармакотерапия в кардиологии»);

И. А. Викторова (д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России);

В. В. Власов (д.м.н., профессор, профессор кафедры управления и экономики здравоохранения ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», вице-президент ОСДМ, руководитель Российского отделения Северо-европейского центра Кокрейновского сотрудничества, эксперт РАН, член комиссии по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований при Президиуме РАН, член Общественного совета при Минздраве России);

М. И. Воевода (академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель председателя СО РАН, директор НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Института цитологии и генетики СО РАН», вице-президент Национального общества по изучению атеросклероза, полномочный представитель РНМОТ в Сибирском ФО);

П. А. Воробьев (д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гематологии и гериатрии, заведующий отделом стандартизации в здравоохранении ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), заместитель председателя Форумного комитета РАН, председатель Технического комитета по стандартизации 466 «Медицинские технологии» Ростехрегулирования, член Президиума РНМОТ, председатель правления Московского городского научного общества терапевтов, президент МОООФИ);

О. М. Драпкина (член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, вице-президент РНМОТ);

В. С. Задионченко (д.м.н., профессор, профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России);

Т. С. Зарубина (д.м.н., профессор, заместитель директора по информатизации в здравоохранении ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, заведующая кафедрой медицинской кибернетики и информатики медико-биологического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный специалист по информационным системам в здравоохранении Минздрава России);

С. К. Зырянов (д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии медицинского факультета ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», заместитель главного врача по терапии ГКБ № 24 Департамента здравоохранения г. Москвы, главный редактор журнала «Качественная клиническая практика»);

Р. С. Карпов (академик РАН, д.м.н., профессор, руководитель научного направления Томского НИМЦ, научный руководитель НИИ кардиологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России);

Ж. Д. Кобалава (д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и клинической фармакологии медицинского факультета ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», член Президиума РНМОТ);

С. В. Колбасников (д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист-терапевт Центрального ФО, главный специалист по терапии и семейной медицине министерства здравоохранения Тверской области);

Л. Б. Лазебник (д.м.н., профессор, профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, вице-президент РНМОТ, президент НОГР);

М. А. Ливзан (д.м.н., ректор, заведующая кафедрой факультетской терапии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист-терапевт Сибирского ФО, руководитель группы «Наука» научно-образовательного медицинского кластера «Сибирский» Сибирского ФО);

А. Г. Малявин (д.м.н., профессор, руководитель центра респираторной медицины, начальник управления науки, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, главный внештатный специалист-пульмонолог Центрального ФО);

А. И. Мартынов (академик РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Президент РНМОТ, главный редактор журнала «Терапия»);

И. В. Медведева (академик РАН, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, ректор ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, член экспертного совета по науке Минздрава России, главный редактор журнала «Медицинская наука и образование Урала»);

С. В. Моисеев (д.м.н., заведующий кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, директор клиники им. М. Е. Тареева ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), главный редактор журнала «Клиническая фармакология и терапия»);

Д. А. Напалков (д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет));

В. А. Невзорова (д.м.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики, заведующая кафедрой терапии, функциональной диагностики и ультразвуковой диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, полномочный представитель РНМОТ в Дальневосточном ФО);

А. В. Нелидова (к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, руководитель НОМУС, заместитель начальника отдела аспирантуры и докторантуры ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России);

Г. И. Нечаева (д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России);

Ю. П. Никитин (академик РАН, д.м.н., профессор, руководитель академической группы Лаборатории внутренних болезней НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Института цитологии и генетики СО РАН»);

В. С. Никифоров (д.м.н., профессор, профессор кафедры функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России);

Н. А. Николаев (д.м.н., старший научный сотрудник ЦНИЛ, профессор кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, эксперт комиссии по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований при Президиуме РАН, руководитель рабочей группы РНМОТ по методологии количественных оценок медицинских вмешательств);

Л. А. Пушкарёва (старший специалист-аналитик «Luxoft Professional LLC»);

А. П. Ребров (д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, полномочный представитель РНМОТ в Поволжском ФО);

Р. И. Сайфутдинов (д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, полномочный представитель РНМОТ в Уральском ФО);

С. В. Скальский (к.м.н., доцент, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России);

Ю. П. Скирденко (учёный секретарь проблемной комиссии «Соматические и инфекционные болезни», ассистент кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-кардиолог БУЗ «Клинический кардиологический диспансер»);

В. И. Совалкин (д.м.н., профессор, проректор по ДПО, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России);

Д. А. Сычев (член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, член Формулярного комитета РАН, консул России в Европейской ассоциации клинических фармакологов и фармако-терапевтов, главный редактор журнала «Фармакогенетика и фармакогеномика»);

В. П. Терентьев (д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист-терапевт Южного ФО, полномочный представитель РНМОТ в Южном ФО);

Г. Ф. Тотчиев (д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», министр здравоохранения и социального развития Правительства Республики Южная Осетия);

В. П. Тюрин (д.м.н., профессор, главный терапевт, заведующий кафедрой внутренних болезней ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава России);

В. П. Уразов (старший инженер-программист Information Service Systems Art, LLC custom software development company, старший инженер-программист Омского научного центра СО РАН);

Г. Б. Федосеев (член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, профессор ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, полномочный представитель РНМОТ в Северо-Западном ФО);

Е. В. Чебаненко (ассистент кафедры радиотехнических устройств и систем диагностики, м.н.с. научно-исследовательской лаборатории «Микропроцессорные устройства» НИИ радиоэлектроники и приборостроения ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет»);

А. В. Ягода (д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, полномочный представитель РНМОТ в Северо-Кавказском ФО, главный редактор журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа»);

Э. П. Яковенко (д.м.н., профессор, профессор кафедры гастроэнтерологии и диетологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России);

С. С. Якушин (д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России);

К. Н. Ярыгин (член-корреспондент РАН, д.б.н., заведующий лабораторией клеточной биологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича»);

Л. Н. Ясницкий (д.т.н., профессор, профессор кафедры прикладной математики и информатики ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», профессор кафедры информационных технологий в бизнесе ФГАУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», председатель Пермского отделения Научного совета РАН по методологии искусственного интеллекта).

Члены рабочей группы и Комитета экспертов являются равноправными соавторами настоящего Консенсуса.

5. Создан проект Консенсуса, структурированный по модульному принципу. Модули сформированы на основе положений, соответствующих высшим классам и уровням доказательности, принятым для настоящего Консенсуса (введение; общая часть; клиническая часть; методология; приложения).

6. Созданы электронные приложения «Количественная оценка клинического результата лечения» и «Количественная оценка клинико-экономического результата лечения» с автоматизированной обработкой данных и формированием результата. Приложения размещены на сайте: <https://www.cor-rnmot.com/>.

7. Проект Консенсуса размещен на сайте РНМОТ: <https://www.rnmot.ru/>.

8. Метод валидации Консенсуса: внешняя экспертная оценка; внутренняя экспертная оценка. В предварительных версиях Консенсус был рецензирован независимыми экспертами, задачей которых, прежде всего, являлась оценка доступности для понимания интерпретации доказательств, положенных в основу документа. Также были получены комментарии со стороны практикующих врачей в отношении доходчивости изложения рекомендаций Консенсуса и оценки их важности в качестве рабочего инструмента повседневной практики. Предварительная версия была также направлена рецензентам, не имеющим медицинского образования, для получения комментариев о перспективах понимания рекомендаций Консенсуса неподготовленными пользователями.

9. Подготовлены опросные листы для сбора мнений экспертов, содержащие основные положения Консенсуса. Образец:

Консолидированные утверждения	КР, УД	Позиция
Комбинированные конечные точки или их аналоги являются наиболее значимыми для интегральной оценки результатов медицинских вмешательств	I, A	1
Неблагоприятное изменение «твёрдых» исходов в комбинированной конечной точке ни при каких условиях не должно маскироваться благоприятным изменением включённых в неё «мягких» исходов	I, A	2
Основанный на измерении «твёрдых» исходов либо сочетании «твёрдых» и «мягких» исходов клинический результат медицинского вмешательства во всех случаях является превалирующим над любыми другими результатами	I, A	3
Клинико-экономический результат медицинского вмешательства может оказывать значимое, в том числе определяющее, влияние на его клинический результат, в том числе вне зависимости от выраженности самого клинического результата	I, A	4
СОГЛАСИЕ	НЕТ СОГЛАСИЯ С ПОЗИЦИЕЙ №	
КОММЕНТАРИИ (при необходимости):		

10. Рассылка опросных листов членам Комитета экспертов Консенсуса. Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points, GPPs): доброкачественная практика базировалась на индивидуальном клиническом и профессиональном опыте членов Комитета экспертов.

11. Сбор опросных листов, анализ полученных данных и корректура текста Консенсуса. В проект текста внесены изменения и дополнения, получившие более 90 % одобрений экспертов, которые не требовали дальнейшего обсуждения. Все вопросы, получившие менее 90 % одобрений, были повторно направлены в Комитет экспертов для принятия решения о включении их в окончательную редакцию Консенсуса.

12. Представление проекта Консенсуса на II Терапевтическом форуме «Междисциплинарный больной» 22–23 мая 2018 года (г. Москва).

13. Публикация окончательной версии Консенсуса.

14. Обсуждение и утверждение текста Консенсуса на XIII Национальном конгрессе терапевтов 21–23 ноября 2018 года (г. Москва).

15. Подготовка к публикации: полной версии Консенсуса; краткой версии Консенсуса; алгоритмов Консенсуса; полной версии Консенсуса на английском языке (для научного перевода текста Консенсуса под руководством Н. А. Николаева (председатель) создана рабочая группа в составе: А. В. Нелидова, Д. Р. Матюнина, Ю. П. Скирденко).

16. Публикация версий Консенсуса в профильных журналах.

17. Размещение полного текста Консенсуса на сайте РНМОТ.

18. Создание презентаций и докладов с включением материалов Консенсуса.

19. Включение указанных докладов в программы научных и образовательных медицинских мероприятий.

20. Согласование Консенсуса с главным специалистом Министерства здравоохранения РФ.

21. Представление в Министерство здравоохранения РФ Консенсуса для утверждения в качестве клинических рекомендаций.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

МЕТОДОЛОГИЯ И РАСЧЁТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Показатель «рациональность» (R , *rationality*) является отношением расчётного показателя «Базовая рациональность» (R_b , *basic rationality*), характеризующего фактически достигнутый интегральный клинический результат медицинского вмешательства либо комплекса медицинских вмешательств к установленному пороговому значению, и измеряется в удельных единицах клинического успеха (ЕКУ). Для расчёта показателя установленное пороговое значение принято за единицу (рис. А.1).

Показатель «рациональность»	
$R = 1/R_b$	(1)
где R – рациональность; 1 – установленное корригирующее число; R_b – базовая рациональность	

Рис. А.1. Расчет показателя «рациональность»

Показатель «базовая рациональность» рассчитывают как произведение квадрата показателя «эффективность» и показателей «полезность» и «технологичность» (рис. А.2).

Критерий «базовая рациональность» показателя «рациональность»	
$R_b = E^2UM$	(2)
где R_b – базовая рациональность; E – эффективность; U – полезность; M – технологичность	

Рис. А.2. Расчет технического критерия «базовая рациональность»

Показатель «эффективность» (E , *effectiveness of the intervention*) является техническим ранговым критерием, демонстрирующим достигнутый в результате медицинских вмешательств уровень контроля над установленными клиническими параметрами. В общем виде он может рассматриваться как «твёрдая» либо «мягкая» конечные точки, или как их сочетание, либо как контролируемый клинический признак или группа таких признаков, характерных для проявления заболевания или состояния.

Для этого в каждом конкретном случае (при оказании медицинской услуги или в клиническом исследовании) выделяют критерии эффективности, ранжируемые в зависимости от решаемой задачи. Каждому критерию (группе критериев) присваивают ранг от «1» до «3», при этом ранг «1» присваивают наиболее благоприятному событию (исходу), ранг «3» – наименее благоприятному или наиболее неблагоприятному из оцениваемых, ранг «2» – промежуточным событиям (исходам) между ними. Присвоенный ранг включается в формулу расчёта, где возводится в квадрат.

Показатель «полезность» (U , *utility*) – технический ранговый критерий, характеризующий достигнутый в результате медицинских вмешательств баланс между позитивными и негативными критериями (маркёрами) контролируемых объективных и субъективных параметров конкретного медицинского вмешательства (рис. А.3).

Критерий «полезность» показателя «рациональность»	
$U = \frac{1 + O_{neg} + S_{neg}}{1 + O_{pos} + S_{pos}}$	(3)
где U – полезность; O_{neg} – ранговое значение контролируемого объективного негативного критерия (группы критериев); O_{pos} – ранговое значение контролируемого объективного позитивного критерия (группы критериев); S_{neg} – ранговое значение контролируемого субъективного негативного критерия (группы критериев); S_{pos} – ранговое значение контролируемого субъективного позитивного критерия (группы критериев)	

Рис. А.3. Расчет технического критерия «полезность»

К объективным критериям относятся установленные параметры лабораторного и инструментального исследования, к субъективным – мнение больного об изменении самочувствия (включая улучшение самочувствия либо появление новых жалоб), связываемым с течением болезни на фоне проводимого вмешательства. К объективным и субъективным критериям также должны быть отнесены контролируемые и впервые выявленные нежелательные реакции на медицинское вмешательство, включая лекарственную непереносимость. Перечень конкретных критериев (маркёров) в каждом отдельном случае выбирает врач или исследователь.

Показатель «технологичность» (M , *manufacturability*) – технический количественный критерий, характеризующий параметры технологической модели медицинских вмешательств. В общем виде он представлен двумя компонентами – лекарственного вмешательства и нелекарственного вмешательства (рис. А.4).

Критерий «технологичность» показателя «рациональность»	
$M = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{t_i m_i}{t_i^{\max} m_i^{\max}}$	(4)
$M = \frac{1}{n'} \sum_{j=1}^{n'} \frac{p_j}{p_j^{pec}}$	(5)
$M = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{t_i m_i}{t_i^{\max} m_i^{\max}} \times \frac{1}{n'} \sum_{j=1}^{n'} \frac{p_j}{p_j^{pec}}$	(6)
где M – технологичность; t – количество применений препарата, событий в сутки; m – разовая доза применённого препарата, в используемых единицах измерения; t^{\max} – максимально допустимое количество применений препарата, событий в сутки; m^{\max} – максимально допустимая разовая доза препарата, в используемых единицах измерения; n – общее количество применяемых препаратов, наименований в сутки; p – количество применений нелекарственного вмешательства, событий всего; p^{pec} – эталонное (стандартизированное либо установленное) количество применений нелекарственного вмешательства, событий всего; n' – общее количество наименований применённых конкретных нелекарственных вмешательств, всего	

Рис. А.4. Расчет технического критерия «технологичность»

Технологичность применения в медицинском вмешательстве каждого лекарственного средства оценивается как отношение произведения количества приёмов препарата в сутки и его разовой дозы к произведению максимально допустимого количе-

ства приёмов этого препарата и его максимальной разовой дозы. При использовании нескольких лекарственных средств технологичность выражается в виде отношения простой суммы значений технологичности, вычисленных для каждого лекарственного средства, к общему количеству используемых лекарственных средств (рис. А.4, формула 4).

Технологичность применения каждого нелекарственного вмешательства оценивается как отношение количества применений конкретного нелекарственного вмешательства к эталонному (стандартизованному) количеству применений этого вмешательства. При использовании нескольких нелекарственных вмешательств технологичность выражается в виде отношения простой суммы значений технологичности, вычисленных для каждого нелекарственного вмешательства, к общему количеству используемых нелекарственных вмешательств (рис. А.4, формула 5).

В случаях, когда во вмешательстве учитывается технологичность как лекарственных, так и нелекарственных вмешательств, она вычисляется как простое произведение полученных значений технологичности этих вмешательств (рис. А.4, формула 6).

Показатель «**выгодность**» (*A, advantage*) является характеристикой фактически достигнутого клинико-экономического результата медицинских вмешательств, измеряемой как стоимость одного условного дня жизни в затраченных эффективных рублях (ЗЭР), и вычисляется как простое произведение технических показателей базовой рациональности и экономичности (рис. А.5).

Показатель «выгодность»	
$A = 0,5R_bF$	(7)
где <i>A</i> – выгодность; 0,5 – установленное корректирующее число; <i>R_b</i> – базовая рациональность; <i>F</i> – экономичность	

Рис. А.5. Расчет показателя «выгодность»

Показатель «**экономичность**» (*F, frugality*) – технический количественный критерий, отражающий прямые затраты на выполнение медицинского вмешательства (комплекса медицинских вмешательств) определяемые за выбранный период (рис. А.6).

Критерий «экономичность» показателя «выгодность»	
$F = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{cf}{vf'}$	(8)
$F = \frac{1}{n'} \sum_{j=1}^{n'} \frac{b_j}{b_j^{pec}}$	(9)
$F = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{cf}{vf'} \times \frac{1}{n'} \sum_{j=1}^{n'} \frac{b_j}{b_j^{pec}}$	(10)
где <i>F</i> – экономичность; <i>c</i> – цена упаковки препарата, рублей; <i>f</i> – количество действующего вещества в отдельной дозе препарата, в используемых единицах измерения; <i>f'</i> – количество действующего вещества в применяемой суточной дозе препарата, в используемых единицах измерения; <i>v</i> – количество отдельных доз в упаковке препарата, единиц; <i>b</i> – цена фактического количества применений конкретного нелекарственного вмешательства, рублей; <i>b^{pec}</i> – цена эталонного (стандартизованного либо установленное) количества применений нелекарственного вмешательства, рублей	

Рис. А.6. Расчет технического критерия «экономичность»

Экономичность применения в медицинском вмешательстве каждого лекарственного средства оценивается как отношение произведения цены упаковки препарата и количества действующего вещества в применяемой суточной дозе этого препарата к произведению количества отдельных доз в упаковке препарата и количества действующего вещества в отдельной дозе препарата. При использовании нескольких лекарственных средств экономичность выражается в виде отношения простой суммы значений экономичности, вычисленных для каждого лекарственного средства, к общему количеству используемых лекарственных средств (рис. А.6, формула 8).

Экономичность применения каждого нелекарственного вмешательства оценивается как отношение цены фактического количества применений конкретного нелекарственного вмешательства к цене эталонного (стандартизованного) количества применений этого вмешательства. При использовании нескольких нелекарственных вмешательств экономичность выражается в виде отношения простой суммы значений экономичности, вычисленных для каждого нелекарственного вмешательства, к общему количеству используемых нелекарственных вмешательств (рис. А.6, формула 9).

В случаях, когда в медицинском вмешательстве учитывается экономичность как лекарственных, так и нелекарственных вмешательств, она вычисляется как простое произведение полученных значений экономичности этих вмешательств (рис. А.6, формула 10).

В развернутом виде формулы расчёта рациональности и выгоды представлены на рисунке А.7

Показатель «рациональность»	
$R = 1 \div \left(E^2 \times \frac{1 + O_{neg} + S_{neg}}{1 + O_{pos} + S_{pos}} \times \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{t_i m_i}{t_i^{max} m_i^{max}} \times \frac{1}{n'} \sum_{j=1}^{n'} \frac{p_j}{p_j^{pec}} \right)$	(11)
Показатель «выгодность»	
$A = 0,5 \times \left(E^2 \times \frac{1 + O_{neg} + S_{neg}}{1 + O_{pos} + S_{pos}} \times \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{t_i m_i}{t_i^{max} m_i^{max}} \times \frac{1}{n'} \sum_{j=1}^{n'} \frac{p_j}{p_j^{pec}} \times \frac{1}{n''} \sum_{k=1}^{n''} \frac{cf}{vf'} \times \frac{1}{n''} \sum_{c=1}^{n''} \frac{b_c}{b_c^{pec}} \right)$	(12)

Рис. А.7. Расчет показателей «рациональность» и «выгодность»

Приложение Б

ТЕХНОЛОГИЯ И ПРИМЕРЫ РАСЧЁТА ПОКАЗАТЕЛЕЙ «РАЦИОНАЛЬНОСТЬ» И «ВЫГОДНОСТЬ»

А. Оценка рациональности и выгоды лекарственной терапии

Оценка рациональности и выгоды лекарственной терапии в условиях реальной клинической практики чаще всего реализуется в виде двух типовых моделей: монотерапии и комбинированной терапии, имеющих успешные либо неуспешные варианты контролируемых исходов. В качестве успешной рассматривается лекарственная терапия только с высокими достигнутыми уровнями рациональности и выгоды.

A1. ОЦЕНКА РАЦИОНАЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ МОНОТЕРАПИИ (НА ПРИМЕРЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ)

1. Условия:

1.1. *Заболевание, шифр по МКБ-10:* артериальная гипертензия, I 10.

1.2. *Вмешательство:* лизиноприл, 10 мг 1 раз в сутки в постоянном режиме.

2. Критерии:

2.1. *Эффективность (E):* достигнуты установленные целевые значения систолического и диастолического артериального давления – E=1; достигнуты установленные целевые значения только систолического или только диастолического артериального давления – E=2; недостигнуты установленные целевые значения систолического и диастолического артериального давления – E=3.

2.2. *Полезность (U):* O_{neg} – выявлено отклонение от нормы хотя бы одного из показателей, контролируемых в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, утверждёнными Минздравом РФ, – ранг «1»; отсутствие таких отклонений – ранг «0»; O_{pos} – нормализация хотя бы одного из ранее имеющих отклонение показателей, контролируемых в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, утверждёнными Минздравом РФ, – ранг «1», отсутствие нормализации – ранг «0»; S_{neg} – декларируемое пациентом ухудшение самочувствия, связываемое им с настоящим заболеванием или лечением, – ранг «1», отсутствие такого ухудшения самочувствия – ранг «0»; S_{pos} – декларируемое пациентом улучшение самочувствия, связываемое им с настоящим заболеванием или лечением, – ранг «1», отсутствие такого улучшения самочувствия – ранг «0».

2.3. *Технологичность (M):* t – количество применений препарата в сутки; m – разовая доза применённого препарата; t^{max} – максимально допустимое количество применений препарата, событий в сутки; m^{max} – максимально допустимая разовая доза препарата; n – общее количество применяемых препаратов в сутки.

3. Контроль критериев в результате медицинского вмешательства:

3.1. *Эффективность (E):* достигнуты целевые значения систолического и диастолического артериального давления – E=1.

3.2. *Полезность (U):* O_{neg} – отсутствие отклонения от нормы контролируемых лабораторных показателей – ранг «0»; O_{pos} – нормализация имеющих отклонение контролируемых показателей – ранг «1»; S_{neg} – отсутствие декларируемого пациентом ухудшения самочувствия, связываемое им с настоящим заболеванием или лечением, – ранг «0»; S_{pos} – декларируемое пациентом улучшение самочувствия, связываемое им с настоящим заболеванием или лечением, – ранг «1».

3.3. *Технологичность (M):* t – количество применений препарата в сутки – 1; m – разовая доза применённого препарата – 10 мг; t^{max} – максимально допустимое количество применений препарата, событий в сутки – 2; m^{max} – максимально допустимая разовая доза препарата – 40 мг; n – общее количество применяемых препаратов в сутки – 1.

4. Расчёт рациональности:

$$R = 1 \div \left(E^2 \times \frac{1 + O_{neg} + S_{neg}}{1 + O_{pos} + S_{pos}} \times \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{t_i m_i}{t_i^{max} m_i^{max}} \right);$$
$$R = 1 \div \left(1^2 \times \frac{1 + 0 + 0}{1 + 1 + 1} \times \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{1 \times 10}{2 \times 40} \right).$$

Базовая рациональность (R_b) = **0,042**; рациональность (R) = **23,8 ЕКУ**.

5. Заключение: Вмешательство клинически успешно. Применение лизиноприла в дозе 10 мг 1 раз в сутки у данного пациента рационально.

A2. ОЦЕНКА ВЫГОДНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ МОНОТЕРАПИИ (НА ПРИМЕРЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ)

1. Условия:

1.1. *Заболевание, шифр по МКБ-10:* артериальная гипертензия, I 10.

1.2. *Вмешательство:* лизиноприл, 10 мг 1 раз в сутки в постоянном режиме.

2. Критерии:

2.1. *Базовая рациональность (R_b):* технический количественный критерий для расчета показателей рациональности и выгоды, характеризующий фактически достигнутый интегральный клинический результат медицинских вмешательств.

2.2. *Экономичность (F):* c – цена упаковки препарата, рублей; f – количество действующего вещества в отдельной дозе препарата, мг; f' – количество действующего вещества в применяемой суточной дозе препарата, мг; v – количество отдельных доз в упаковке препарата, единиц.

3. Контроль критериев в результате медицинского вмешательства:

3.1. *Базовая рациональность (R_b):* **0,042**.

3.2. *Экономичность (F):* c – цена одной упаковки таблеток лизиноприла – 37 рублей; f – количество действующего вещества в отдельной дозе препарата – 10 мг; f' – количество действующего вещества в применяемой суточной дозе препарата – 10 мг; v – количество отдельных доз в упаковке препарата – 30 таблеток.

4. Расчёт выгоды:

$$A = 0,5 R_b \times \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \frac{c f}{v f'};$$
$$A = 0,5 \times 0,042 \times \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \frac{37 \times 10}{30 \times 10}.$$

Выгодность (A) = **0,026 ЗЭР**.

5. Заключение: Вмешательство экономически оправдано. Применение лизиноприла в дозе 10 мг 1 раз в сутки у данного пациента выгодно.

A3. ОЦЕНКА РАЦИОНАЛЬНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ (НА ПРИМЕРЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ)

1. Условия:

1.1. *Заболевание, шифр по МКБ-10:* артериальная гипертензия, I 10.

1.2. *Вмешательство:* лизиноприл, 10 мг 1 раз в сутки в постоянном режиме, индапамид, 2,5 мг 1 раз в сутки в постоянном режиме.

2. Критерии:

2.1. *Эффективность (E):* достигнуты установленные целевые значения систолического и диастолического артериального давления – E=1; достигнуты установленные целевые значения только систолического или только диастолического артериального давления – E=2; недостигнуты установленные целевые значения систолического и диастолического артериального давления – E=3.

2.2. *Полезность (U):* O_{pos} – выявлено отклонение от нормы хотя бы одного из показателей, контролируемых в соответствии с актуальными клиническими рекомен-

дациями, утверждёнными Минздравом РФ, – ранг «1», отсутствие таких отклонений – ранг «0»; O_{pos} – нормализация хотя бы одного из ранее имеющих отклонение показателей, контролируемых в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, утверждёнными Минздравом РФ, – ранг «1», отсутствие нормализации – ранг «0»; S_{neg} – декларируемое пациентом ухудшение самочувствия, связываемое им с настоящим заболеванием или лечением, – ранг «1», отсутствие такого ухудшения самочувствия – ранг «0»; S_{pos} – декларируемое пациентом улучшение самочувствия, связываемое им с настоящим заболеванием или лечением, – ранг «1», отсутствие такого улучшения самочувствия – ранг «0».

2.3. Технологичность (M): t – количество применений препарата в сутки; m – разовая доза применённого препарата; t^{max} – максимально допустимое количество применений препарата, событий в сутки; m^{max} – максимально допустимая разовая доза препарата; n – общее количество применяемых препаратов в сутки.

3. Контроль критериев в результате медицинского вмешательства:

3.1. Эффективность (E): достигнуты целевые значения систолического и диастолического артериального давления – $E=1$.

3.2. Полезность (U): O_{neg} – отсутствие отклонения от нормы контролируемых лабораторных показателей – ранг «0»; O_{pos} – нормализация имеющих отклонение контролируемых показателей – ранг «1»; S_{neg} – отсутствие декларируемого пациентом ухудшения самочувствия, связываемое им с настоящим заболеванием или лечением, – ранг «0»; S_{pos} – декларируемое пациентом улучшение самочувствия, связываемое им с настоящим заболеванием или лечением, – ранг «1».

3.3. Технологичность (M): лизиноприл: t – количество применений препарата в сутки – 1; m – разовая доза применённого препарата – 10 мг; t^{max} – максимально допустимое количество применений препарата, событий в сутки – 2; m^{max} – максимально допустимая разовая доза препарата – 40 мг; n – общее количество применяемых препаратов в сутки – 1; **индапамид:** t – количество применений препарата в сутки – 1; m – разовая доза применённого препарата – 10 мг; t^{max} – максимально допустимое количество применений препарата, событий в сутки – 1; m^{max} – максимально допустимая разовая доза препарата – 2,5 мг; n – общее количество применяемых препаратов в сутки – 1.

4. Расчёт рациональности:

$$R = 1 \div \left(E^2 \times \frac{1 + O_{neg} + S_{neg}}{1 + O_{pos} + S_{pos}} \times \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{t_i m_i}{t_i^{max} m_i^{max}} \right);$$

$$R = 1 \div \left(1^2 \times \frac{1 + 0 + 0}{1 + 1 + 1} \times \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{1 \times 10; 1 \times 2,5}{2 \times 40; 1 \times 2,5} \right).$$

Базовая рациональность (R_b) = **0,042**; рациональность (R) = **23,8 ЕКУ**.

5. Заключение: Вмешательство клинически успешно. Применение комбинации лизиноприла в дозе 10 мг 1 раз в сутки и индапамида в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки у данного пациента рационально.

А4. ОЦЕНКА ВЫГОДНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ (НА ПРИМЕРЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ)

1. Условия:

1.1. Заболевание, шифр по МКБ-10: артериальная гипертензия, I 10.

1.2. Вмешательство: лизиноприл, 10 мг 1 раз в сутки в постоянном режиме, индапамид, 2,5 мг 1 раз в сутки в постоянном режиме.

2. Критерии:

2.1. Базовая рациональность (R_b): технический количественный критерий для расчета показателей рациональности и выгоды, характеризующий фактически достигнутый интегральный клинический результат медицинских вмешательств.

2.2. Экономичность (F): c – цена упаковка препарата, рублей; f – количество действующего вещества в отдельной дозе препарата, мг; f' – количество действующего вещества в применяемой суточной дозе препарата, мг; v – количество отдельных доз в упаковке препарата, единиц.

3. Контроль критериев в результате медицинского вмешательства:

3.1. Базовая рациональность (R_b): 0,042.

3.2. Экономичность (F): c – цена одной упаковки таблеток лизиноприла – 37 рублей; f – количество действующего вещества в отдельной дозе препарата – 10 мг; f' – количество действующего вещества в применяемой суточной дозе препарата – 10 мг; v – количество отдельных доз в упаковке препарата – 30 таблеток; c – цена одной упаковки таблеток индапамида – 31 рубль; f – количество действующего вещества в отдельной дозе препарата – 2,5 мг; f' – количество действующего вещества в применяемой суточной дозе препарата – 2,5 мг; v – количество отдельных доз в упаковке препарата – 30 таблеток.

4. Расчёт выгоды:

$$A = 0,5 R_b \times \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \frac{c f}{v f'};$$

$$A = 0,5 \times 0,042 \times \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \frac{37 \times 10; 31 \times 2,5}{30 \times 10; 30 \times 2,5}.$$

Выгодность (A) = **0,027 ЗЭР**.

5. Заключение: Вмешательство экономически оправдано. Применение комбинации лизиноприла в дозе 10 мг 1 раз в сутки и индапамида в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки у данного пациента выгодно.

Б. Оценка рациональности и выгоды нелекарственных вмешательств

Оценка рациональности и выгоды нелекарственных медицинских вмешательств может быть выполнена во всех случаях, когда они используются для достижения контролируемого результата. Такими вмешательствами могут быть физиотерапевтические, диапевтические, хирургические и т. д.

Б1. ОЦЕНКА РАЦИОНАЛЬНОСТИ НЕЛЕКАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (НА ПРИМЕРЕ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)

1. Условия:

1.1. Заболевание, шифр по МКБ-10: диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью, E 01.0; доброкачественное новообразование щитовидной железы, D 34.

1.2. Вмешательство: тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия щитовидной железы.

2. Критерии:

2.1. Эффективность (E): биологический материал ткани щитовидной железы в количестве, достаточном для выполнения морфологического исследования, получен за единственную пункционную аспирацию – $E=1$; биологический материал ткани щитовидной железы в количестве, достаточном для выполнения морфоло-

гического исследования, получен после нескольких пункционных аспираций – $E=2$; биологический материал ткани щитовидной железы не получен – $E=3$.

2.2. *Полезность (U)*: O_{neg} – зарегистрировано неблагоприятное изменение контролируемых показателей и/или осложнение во время выполнения медицинского вмешательства и/или недостигнут запланированный результат медицинского вмешательства – ранг «1», отсутствие таких изменений и/или осложнений, и/или результата – ранг «0»; O_{pos} – зарегистрировано благоприятное изменение контролируемых показателей и/или достигнут запланированный результат медицинского вмешательства – ранг «1», отсутствие таких изменений и/или результата – ранг «0»; S_{neg} – декларируемое пациентом ухудшение самочувствия, связываемое им с настоящим вмешательством, и/или неудовлетворённость выполненным вмешательством – ранг «1», отсутствие ухудшения самочувствия и/или неудовлетворённости – ранг «0»; S_{pos} – декларируемое пациентом улучшение самочувствия, связываемое им с настоящим вмешательством, и/или удовлетворённость выполненным вмешательством – ранг «1», отсутствие улучшения самочувствия и/или удовлетворённости – ранг «0».

2.3. *Технологичность (M)*: p – количество применений нелекарственного вмешательства, событий всего; p^{pec} – эталонное (стандартизированное либо установленное) количество применений нелекарственного вмешательства, событий всего; n' – общее количество наименований применённых конкретных нелекарственных вмешательств, всего.

3. Контроль критериев в результате медицинского вмешательства:

3.1. *Эффективность (E)*: биологический материал ткани щитовидной железы в количестве, достаточном для выполнения морфологического исследования, получен за единственную пункционную аспирацию – $E=1$.

3.2. *Полезность (U)*: O_{neg} – отсутствие осложнений – ранг «0»; O_{pos} – полученный материал биоптата информативен – ранг «1»; S_{neg} – отсутствие ухудшения самочувствия пациента – ранг «0»; S_{pos} – отсутствие улучшения самочувствия пациента – ранг «0».

3.3. *Технологичность (M)*: p – количество применений нелекарственного вмешательства, событий всего – 1; p^{pec} – эталонное (среднестатистическое) количество успешных применений вмешательства, событий всего – 2; n' – общее количество наименований применённых конкретных нелекарственных вмешательств, всего – 1.

4. Расчёт рациональности:

$$R = 1 \div \left(E^2 \times \frac{1 + O_{neg} + S_{neg}}{1 + O_{pos} + S_{pos}} \times \frac{1}{n'} \sum_{j=1}^{n'} \frac{p_j}{p_j^{pec}} \right);$$

$$R = 1 \div \left(1^2 \times \frac{1 + 0 + 0}{1 + 1 + 1} \times \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{1}{2} \right).$$

Базовая рациональность (R_b) = **0,165**; рациональность (R) = **6,06 ЕКУ**.

5. **Заключение:** Вмешательство клинически успешно. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы у данного пациента рациональна.

В2. ОЦЕНКА ВЫГОДНОСТИ НЕЛЕКАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (НА ПРИМЕРЕ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)

1. Условия:

1.1. *Заболевание, шифр по МКБ-10:* диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточ-

ностью, Е 01.0; доброкачественное новообразование щитовидной железы, D 34.

1.2. *Вмешательство:* тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия щитовидной железы.

2. Критерии:

2.1. *Базовая рациональность (R_b):* технический количественный критерий для расчета показателей рациональности и выгоды, характеризующий фактически достигнутый интегральный клинический результат медицинских вмешательств.

2.2. *Экономичность (F):* b – цена фактического количества применений конкретного нелекарственного вмешательства, рублей; b^{pec} – цена эталонного (стандартизированного либо установленного) количества применений нелекарственного вмешательства, рублей.

3. Контроль критериев в результате медицинского вмешательства:

3.1. *Базовая рациональность (R_b):* **0,165**.

3.2. *Экономичность (F):* b – цена фактического количества применений конкретного нелекарственного вмешательства, рублей – 2300; b^{pec} – цена эталонного (среднестатистического) количества применений нелекарственного вмешательства, рублей – 4600.

4. Расчёт выгоды:

$$A = 0,5R_b \times \frac{1}{n'} \sum_{i=1}^{n'} \frac{b_j}{b_j^{pec}}; \quad A = 0,5 \times 0,165 \times \frac{1}{n''} \sum_{k=1}^{n''} \frac{2300}{4600}.$$

Выгодность (A) = **0,042 ЗЭР**.

5. **Заключение:** Вмешательство экономически оправдано. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы у данного пациента выгодна.

В. Оценка рациональности и выгоды комбинированных вмешательств

Оценка рациональности и выгоды комбинированных медицинских вмешательств применима во всех случаях, когда для достижения контролируемого результата используется установленное профессиональными указаниями, стандартами или рекомендациями сочетание лекарственных и нелекарственных медицинских вмешательств. Такими вмешательствами могут быть многокомпонентные хирургические, диетические, терапевтические, профилактические и т. д.

В1. ОЦЕНКА РАЦИОНАЛЬНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (НА ПРИМЕРЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КАРБУНКУЛЕ ЛИЦА)

1. Условия:

1.1. *Заболевание, шифр по МКБ-10:* абсцесс кожи, фурункул и карбункул лица, L 02.0.

1.2. *Вмешательство:* антиинфекционная химиотерапия (с учётом чувствительности флоры) – цефтриаксон 1000 мг внутримышечно, 1 раз в сутки; вскрытие и дренирование карбункула.

2. Критерии:

2.1. *Эффективность (E):* достигнуты в установленный срок заживление послеоперационной раны и нормализация общего состояния пациента – $E=1$; достигнуты в установленный срок заживление послеоперационной раны или нормализация общего состояния пациента – $E=2$; недостигнуты в установленный срок заживление послеоперационной раны и нормализация общего состояния пациента – $E=3$.

2.2. *Полезность (U):* O_{neg} – зарегистрировано неблагоприятное изменение контролируемых показателей и/или осложнение во время выполнения медицинского вмешательства и/или недостигнут запланированный результат медицинского вмешательства – ранг «1», отсутствие таких изменений и/или осложнений, и/или результата – ранг «0»; O_{pos} – зарегистрировано благоприятное изменение контролируемых показателей и/или достигнут запланированный результат медицинского вмешательства – ранг «1», отсутствие таких изменений и/или результат – ранг «0»; S_{neg} – декларируемое пациентом ухудшение самочувствия, связываемое им с настоящим вмешательством, и/или неудовлетворённость выполненным вмешательством – ранг «1», отсутствие ухудшения самочувствия и/или неудовлетворённости – ранг «0»; S_{pos} – декларируемое пациентом улучшение самочувствия, связываемое им с настоящим вмешательством, и/или удовлетворённость выполненным вмешательством – ранг «1», отсутствие улучшения самочувствия и/или удовлетворённости – ранг «0».

2.3. *Технологичность (M):* t – количество применений препарата в сутки; m – разовая доза применённого препарата; t^{max} – максимально допустимое количество применений препарата, событий в сутки; m^{max} – максимально допустимая разовая доза препарата; n – общее количество применяемых препаратов в сутки; p – количество применений нелекарственного вмешательства, событий всего; p^{pec} – эталонное (стандартизированное либо установленное) количество применений нелекарственного вмешательства, событий всего; n' – общее количество наименований применённых конкретных нелекарственных вмешательств, всего.

3. Контроль критериев в результате медицинского вмешательства:

3.1. *Эффективность (E):* в установленный срок достигнуты заживление послеоперационной раны и нормализация общего состояния пациента – $E=1$.

3.2. *Полезность (U):* O_{neg} – отсутствие неблагоприятного изменения контролируемых показателей и осложнений медицинского вмешательства – ранг «0»; O_{pos} – достигнут запланированный результат медицинского вмешательства – ранг «1»; S_{neg} – отсутствие ухудшения самочувствия пациента – ранг «0»; S_{pos} – улучшение самочувствия пациента, связываемое им с выполненным вмешательством, – ранг «1».

3.3. *Технологичность (M):* t – количество применений препарата в сутки – 1; m – разовая доза применённого препарата – 1000 мг; t^{max} – максимально допустимое количество применений препарата, событий в сутки – 1; m^{max} – максимально допустимая разовая доза препарата – 4000 мг; n – общее количество применяемых препаратов в сутки – 1; p – количество применений нелекарственного вмешательства, событий всего – 1; p^{pec} – эталонное (среднестатистическое) количество успешных применений вмешательства, событий всего – 2; n' – общее количество наименований применённых конкретных нелекарственных вмешательств, всего – 1.

4. Расчёт рациональности:

$$R = 1 \div \left(E^2 \times \frac{1 + O_{neg} + S_{neg}}{1 + O_{pos} + S_{pos}} \times \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{t_i m_i}{t_i^{max} m_i^{max}} \times \frac{1}{n'} \sum_{j=1}^{n'} \frac{p_j}{p_j^{pec}} \right);$$

$$R = 1 \div \left(1^2 \times \frac{1+0+0}{1+1+1} \times \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{1 \times 1000}{1 \times 4000} \times \frac{1}{n'} \sum_{j=1}^{n'} \frac{1}{1} \right)$$

Базовая рациональность (R_b) = **0,083**; рациональность (R) = **12,05 ЕКУ**.

5. Заключение: Вмешательство клинически успешно. Антиинфекционная химиотерапия цефтриаксоном с вскрытием и дренированием карбункула у данного пациента рациональна.

В2. ОЦЕНКА ВЫГОДНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (НА ПРИМЕРЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КАРБУНКЛЕ ЛИЦА)

1. Условия:

1.1. *Заболевание, шифр по МКБ-10:* абсцесс кожи, фурункул и карбункул лица, L 02.0.

1.2. *Вмешательство:* антиинфекционная химиотерапия (с учётом чувствительности флоры) – цефтриаксон 1000 мг внутримышечно, 1 раз в сутки; вскрытие и дренирование карбункула.

2. Критерии:

2.1. *Базовая рациональность (R_b):* технический количественный критерий для расчета показателей рациональности и выгоды, характеризующий фактически достигнутый интегральный клинический результат медицинских вмешательств.

2.2. *Экономичность (F):* c – цена упаковки препарата, рублей; f – количество действующего вещества в отдельной дозе препарата, мг; f' – количество действующего вещества в применяемой суточной дозе препарата, мг; v – количество отдельных доз в упаковке препарата, единиц; b – цена фактического количества применений конкретного нелекарственного вмешательства, рублей; b^{pec} – цена эталонного (стандартизированного либо установленного) количества применений нелекарственного вмешательства, рублей.

3. Контроль критериев в результате медицинского вмешательства:

3.1. *Базовая рациональность (R_b):* **0,083**.

3.2. *Экономичность (F):* c – цена упаковки препарата, рублей – 12,9; f – количество действующего вещества в отдельной дозе препарата – 1000 мг; f' – количество действующего вещества в применяемой суточной дозе препарата – 1000 мг; v – количество отдельных доз в упаковке препарата, единиц – 1; b – цена фактического количества применений конкретного нелекарственного вмешательства, рублей – 4112; b^{pec} – цена эталонного (среднестатистического) количества применений нелекарственного вмешательства, рублей – 4112.

4. Расчёт выгоды:

$$A = 0,5 R_b \times \frac{1}{n^n} \sum_{k=1}^{n^n} \frac{c f}{v f'} \times \frac{1}{n^m} \sum_{c=1}^{n^m} \frac{b_c}{b_c^{pec}};$$

$$A = 0,5 \times 0,083 \times \frac{1}{n^n} \sum_{k=1}^{n^n} \frac{12,9 \times 1000}{1 \times 1000} \times \frac{1}{n^m} \sum_{c=1}^{n^m} \frac{4112}{4112}.$$

Выгодность (A) = **0,54 ЗЭР**.

5. Заключение: Вмешательство экономически оправдано. Антиинфекционная химиотерапия цефтриаксоном с вскрытием и дренированием карбункула у данного пациента выгодна.

Приложение В

Таблица В.3

РАСЧЁТ СРЕДНЕВЫБОРОЧНЫХ ЗНАЧЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ «РАЦИОНАЛЬНОСТЬ» И «ВЫГОДНОСТЬ» И КОНСТАНТЫ ТОЧНЫХ ЗНАЧЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ТЕХНИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ

Показатель «рациональность выборки»	
$R_{samp} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n R$	(13)
где R_{samp} – средняя рациональность в исследовательской выборке; R – рациональность вмешательства у респондента выборки; n – общее количество респондентов	
Показатель «выгодность выборки»	
$A_{samp} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n A$	(14)
где A_{samp} – средняя выгодность в исследовательской выборке; A – выгодность вмешательства у респондента выборки; n – общее количество респондентов	

Рис. В.1. Расчет показателей «рациональность выборки» и «выгодность выборки»

Таблица В.1

Константы значений технического рангового критерия «эффективность» (E)

E	E ²	Результат	Исход
1	1	Отсутствие контролируемых событий (исходов) по всем включённым в показатель параметрам	Положительный
2	4	Достигнуто хотя бы одно контролируемое событие (исход) по любому включённому в показатель параметру, за исключением событий (исходов), установленных для истинной или суррогатной конечной точки	Оценка зависит от условий исследования
3	9	Достигнуто хотя бы одно контролируемое событие (исход) по любому параметру, установленному для истинной либо суррогатной конечной точки, либо достигнуты контролируемые события (исходы) по всем параметрам	Отрицательный

Таблица В.2

Константы значений технического критерия «полезность» (U)

O _{neg} +S _{neg}	O _{pos} +S _{pos}	U	Исход
0 (0+0)	0 (0+0)	1	Оценка зависит от условий исследования
0 (0+0)	1 (0+1)	0,5	Положительный
0 (0+0)	1 (1+0)	0,5	Положительный
0 (0+0)	2 (1+1)	0,333	Положительный
1 (0+1)	0 (0+0)	2	Отрицательный
1 (0+1)	1 (0+1)	1	Оценка зависит от условий исследования
1 (0+1)	1 (1+0)	1	Оценка зависит от условий исследования
1 (0+1)	2 (1+1)	0,667	Оценка зависит от условий исследования
1 (1+0)	0 (0+0)	2	Отрицательный
1 (1+0)	1 (0+1)	1	Оценка зависит от условий исследования
1 (1+0)	1 (1+0)	1	Оценка зависит от условий исследования
1 (1+0)	2 (1+1)	0,667	Оценка зависит от условий исследования
2 (1+1)	0 (0+0)	3	Отрицательный
2 (1+1)	1 (0+1)	1,5	Отрицательный
2 (1+1)	1 (1+0)	1,5	Отрицательный
2 (1+1)	2 (1+1)	1	Оценка зависит от условий исследования

Константы значений контролируемых клинических исходов (E²хU)

E ²	Значения			Константа E ² хU	Исход
	O _{neg} +S _{neg}	O _{pos} +S _{pos}	U		
1	0	2	0,333	0,333	Положительный
1	0	1	0,5	0,500	Положительный
1	1	2	0,667	0,667	Положительный
1	0	0	1	1,000	Оценка зависит от условий исследования
1	1	1	1	1,000	Оценка зависит от условий исследования
1	2	2	1	1,000	Оценка зависит от условий исследования
1	2	1	1,5	1,500	Оценка зависит от условий исследования
1	1	0	2	2,000	Оценка зависит от условий исследования
1	2	0	3	3,000	Оценка зависит от условий исследования
4	0	2	0,333	1,332	Оценка зависит от условий исследования
4	0	1	0,5	2,000	Оценка зависит от условий исследования
4	1	2	0,667	2,668	Оценка зависит от условий исследования
4	0	0	1	4,000	Отрицательный
4	1	1	1	4,000	Отрицательный
4	2	2	1	4,000	Отрицательный
4	2	1	1,5	6,000	Отрицательный
4	1	0	2	8,000	Отрицательный
4	2	0	3	12,000	Отрицательный
9	0	2	0,333	2,997	Отрицательный
9	0	1	0,5	4,500	Отрицательный
9	1	2	0,667	6,000	Отрицательный
9	0	0	1	9,000	Отрицательный
9	1	1	1	9,000	Отрицательный
9	2	2	1	9,000	Отрицательный
9	2	1	1,5	13,500	Отрицательный
9	1	0	2	18,000	Отрицательный
9	2	0	3	27,000	Отрицательный

Литература/References

1. Белоусов Д. Ю., Зырянов С. К., Колбин А. С. Учебное пособие «Управление клиническими исследованиями». *Качественная клиническая практика*. 2017;3:80-84. [Belousov D. Y., Zyryanov S. K., Kolbin A. S. The training manual «Clinical project management». *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. – *High-quality clinical practice*. 2017;(3):80-84. (In Russ.)].
2. Воробьев П. А., Холовня М. А., Краснова Л. С. Мультикритериальный анализ принятия решений (MCDA) в оценке медицинских технологий – за и против. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2015;1:35-39. [Vorobiev P. A., Holovnya M. A., Krasnova L. S. Multi-criteria decision analysis (MCDA) in the evaluation of medical technologies – pro and con. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. – *Pacific Medical Journal*. 2015;1:35-39. (In Russ.)].
3. Воробьев П. А. Теория в построении автоматизированных диагностических опросников. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2016;7-8:3-13. [Vorobiev P. A. The theory of construction of the automated diagnostic questionnaire. *Problemy standartizacii v zdravooxranenii*. – *Health care standardization problems*. 2016;7-8:3-13. (In Russ.)].
4. Герцик Ю. Г., Рогоза А. Н., Бойцов С. А. Управление кластерными структурами в сфере медицины и медицинской промышленности с использованием принципов нейробиологии. *Вестник Института экономики Российской академии наук*. 2018;1:134-143. [Gertsik Yu. G., Rogoza A. N., Boytsov S. A. Management of Cluster Structures in the Sphere of Medicine and Medical Industry with the Use of the Principles of Neurobiology. *Vestnik Instituta ekonomiki Rossijskoj akademii nauk*. – *Bulletin of the Institute of Economics of the Russian Academy of Sciences*. 2018;1:134-143. (In Russ.)].
5. Жеребилов В. В., Николаев Н. А., Скирденко Ю. П. Интегральная количественная оценка результата лекарственной терапии. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;11(4):519-522. [Zherebilov V. V., Nikolaev N. A., Skirdenko Y. P. Integrated quantitative assessment of result of medicinal therapy. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovanij*. – *International journal of applied and fundamental research*. 2015;11(4):519-522. (In Russ.)].
6. Зырянов С. К., Арутюнов Г. П. Клинико-экономические аспекты новых подходов лечения декомпенсации хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2015;3(119):103-107. [Zyryanov S. K., Arutyunov G. P. Clinical and economical aspects of novel approaches to the treatment of chronic heart failure decompensation. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. – *Russ. J. Cardiol*. 2015;3(119):103-107 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-3-103-107>
7. Зырянов С. К., Думченко Е. В. Обзор результатов фармакоэкономических исследований применения антиагрегантных препаратов в терапии пациентов с острым коронарным синдромом. *Качественная клиническая практика*. 2016;3:36-42. [Zyryanov S. K., Dumchenko E. V. Review the results of pharmacoeconomic trials of antiplatelet drugs in the treatment of patients with acute coronary syndrome. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. – *High-quality clinical practice*. 2016;3:36-42. (In Russ.)].
8. Зырянов С. К., Галеева Ж. А. Фармакоэкономическая оценка лекарственных препаратов: что важно для практического врача. *Эффективная фармакотерапия*. 2016;11:40-45. [Zyryanov S. K., Galejeva Zh. A. Pharmacoeconomic Evaluation of Medicinal Drugs: Important Issues for Practitioners. *Effektivnaya farmakoterapiya*. – *Effective pharmacotherapy*. 2016;11:40-45. (In Russ.)].
9. Воробьев П. А., Авксентьева М. В., Брисенко О. В., Воробьев А. И., Лукьянцева Д. В. [и др.]. Клинико-экономический анализ: издание 3-е, дополненное, с приложениями. Москва: Ньюдиамед, 2008. [Vorob'ev P. A., Avksent'eva M. V., Brisenko O. V., Vorob'ev A. I., Luk'yanceva D. V. [et al.]. *Kliniko-ekonomicheskij analiz*. Izd. 3-e, dopolnennoe, s prilozheniyami. Moskva: N'yudiamed, 2008. (In Russ.)].
10. От редакции. Комбинированные конечные точки в клинических исследованиях: обзор публикаций. *Качественная клиническая практика*. 2010;1:39-53. [Ot redakcii. *Kombinirovannye konechnye točki v klinicheskij issledovaniyah: obzor publikacij. Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. – *High-quality clinical practice*. 2010;1:39-53. (In Russ.)].
11. Концевая А. В., Комков Д. С., Бойцов С. А. Моделирование как метод оценки экономической целесообразности дистанционного мониторинга артериального давления на региональном уровне. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2017;61(1):10-16. [Kontseva A. V., Komkov D. S., Boytsov S. A. The modeling as a technique of evaluation of expediency of remote monitoring of arterial tension at the regional level. *Zdravooxranenie Rossijskoj Federacii*. – *Health Care of the Russian Federation*. 2017;61(1):10-16. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-1-10-16>
12. Воробьев П. А., Цурко В. В., Елисеева М. Е., Краснова Л. С. Концепция маржинальности затрат при моделировании расходов в условиях коморбидности патологии. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2016;9-10:26-32. [Vorobiev P. A., Tsurko V. V., Eliseeva M. E., Krasnova L. S. Concept of marginal cost when modeling expenditures under comorbid pathology. *Problemy standartizacii v zdravooxranenii*. – *Health care standardization problems*. 2016;9-10:26-32. (In Russ.)].
13. Кусакина В. О., Власов В. В. Можно ли отказать пациенту в терапии из-за высокой цены лекарства? *Правовые вопросы в здравоохранении*. 2017;7:40-45. [Kusakina V. O., Vlasov V. V. *Mozhno li otkazat' pacientu v terapii iz-za vysokoj ceny lekarstva? Pravovye voprosy v zdravooxranenii*. – *Legal issues in health care*. 2017;7:40-45. (In Russ.)].
14. Николаев Н. А. Интегральная оценка ожидаемой эффективности вмешательств при лечении больных артериальной гипертензией: технология; свидетельство № 73200800042 ВНИИЦ на регистр. интел. продукта (с прил.); зарегистрир. федер. гос. унит. предпр. Всерос. науч.-техн. информ. центр 29.08.08. Идеи. Гипотезы. Решения: инф. бюл. ВНИИЦ, 2008. [Nikolaev N. A. *Integral'naya ocenka ozhidaemoj effektivnosti vmeshatel'stv pri lechenii bol'nyh arterial'noj hipertenzij: tekhnologiya; svidet-vo № 73200800042 VNTIC na registr. intel. produkta (s pril.); zaregistrir. feder. gos. unit. predpr. Vseros. nauch.-tekhn. inform. centr 29.08.08. Idei. Gipotezy. Resheniya: inf. byul. VNTIC, 2008.* (In Russ.)].
15. Николаев Н. А. Количественная оценка ожидаемой эффективности антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией: технология; свидетельство № 73200800042 ВНИИЦ на регистр. интел. продукта (с прил.); зарегистрир. федер. гос. унит. предпр. Всерос. науч.-техн. информ. центр 29.08.08. Идеи. Гипотезы. Решения: инф. бюл. ВНИИЦ, 2008. [Nikolaev N. A. *Kolichestvennaya ocenka ozhidaemoj effektivnosti antigipertenzivnoj terapii u bol'nyh arterial'noj hipertenzij: tekhnologiya; svidet-vo № 73200800042 VNTIC na registr. intel. produkta (s pril.); zaregistrir. feder. gos. unit. predpr. Vseros. nauch.-tekhn. inform. centr 29.08.08. Idei. Gipotezy. Resheniya: inf. byul. VNTIC, 2008.* (In Russ.)].
16. Николаев Н. А. Количественная оценка результата антигипертензивной фармакотерапии. *Современные наукоемкие технологии*. 2009;1:30-31. [Nikolaev N. A. *Kolichestvennaya ocenka rezul'tata antigipertenzivnoj farmakoterapii. Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. – *Modern high technologies*. 2009;1:30-31. (In Russ.)].
17. Николаев Н. А. Оптимизация управленческих решений в здравоохранении на основе объективизации результата лекарственной терапии больных хроническими заболеваниями. *Главный врач: хозяйство и право*. 2012;6:23-26. [Nikolaev N. A. *Optimizaciya upravlencheskij reshenij v zdravooxranenii na osnove objektivizacii rezul'tata lekarstvennoj terapii bol'nyh hronicheskimi zabolevaniyami. Glavnyj vrach: hozjajstvo i pravo*. – *Chief physician: housekeeping and law*. 2012;6:23-26. (In Russ.)].
18. Николаев Н. А. Пациенториентированная антигипертензивная терапия: клинические рекомендации для практических врачей. *Врач*. 2016;4:82-85. [Nikolaev N. A. *Patient-oriented antihypertensive therapy: clinical guidelines for the practitioner. Vrach*. – *Doctor*. 2016;4:82-85. (In Russ.)].

19. Николаев Н. А. Полифокальная терапевтическая система: определение, концепция, технология. Свидетво № 73200700073 ВНТИЦ на регистр. интел. продукта (с прил.) ; зарегистр. федер. гос. унит. предпр. Всерос. науч.-техн. информ. центр 15.03.07. Идеи. Гипотезы. Решения: инф. бюл. ВНТИЦ, 2007. [Nikolaev N. A. Polifokal'naya terapevticheskaya sistema: opredelenie, koncepciya, tekhnologiya. Cvidet-vo № 73200700073 VNTIC na registr. intel. produkta (s pril.) ; zaregistrir. feder. gos. unit. predpr. Vseros. nauch.-tekh. inform. centr 15.03.07. Idei. Gipotezy. Resheniya: inf. byul. VNTIC, 2007. (In Russ.)].
20. Николаев Н. А. Руководство по клиническим исследованиям внутренних болезней: научная монография. Москва: Издательский дом Академии Естествознания, 2015. [Nikolaev N. A. Rukovodstvo po klinicheskim issledovaniyam vnutrennih boleznej: nauchnaya monografiya. Moskva: Izdatel'skij dom Akademii Estestvoznaniya, 2015. (In Russ.)].
21. Зырянов С. К., Белоусов Д. Ю., Афанасьева Е. В., Колбин А. С., Андреев Б. В. [и др.]. Оценка медицинских технологий. Рекомендации. Москва: Изд-во ОКИ, 2013. [Zyryanov S. K., Belousov D. Yu., Afanas'eva E. V., Kolbin A. S., Andreev B. V. [et al.]. Pod obshch. red. Yu. B. Belousova. Osenka medicinskih tekhnologij. Rekomendacii. Moskva: Izd-vo OKI, 2013. (In Russ.)].
22. Драпкина О. М., Ливзан М. А., Мартынов А. И., Моисеев С. В., Николаев Н. А., Скирденко Ю. П. от имени Комитета экспертов. Первый Российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению. *Терапия*. 2018;5:11-32. [Drapkina O. M., Livzan M. A., Martynov A. I., Moiseev S. V., Nikolaev N. A., Skirdenko Yu. P. ot imeni Komiteta ekspertov. Pervyj Rossijskij konsensus po kolichestvennoj osenke priverzhennosti k lecheniyu. *Terapiya*. – *Therapy*. 2018;5:11-32. (In Russ.)].
23. Воробьев П. А., Самойлов А. С., Дугин Д. Н., Пименова А. Е., Краснова Л. С., Воробьев А. П. Принципы оценки инновационных медицинских технологий в Федеральном медико-биологическом агентстве России. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2017; 5-6:35-42. [Vorob'ev P. A., Samojlov A. S., Dugin D. N., Pimenova A. E., Krasnova L. S., Vorob'ev A. P. Principy ocenki innovacionnyh medicinskih tekhnologij v Federal'nom mediko-biologicheskom agentstve Rossii. *Problemy standartizacii v zdavoohranenii*. – *Health care standardization problems*. 2017;5-6:35-42. (In Russ.)].
24. Николаев Н. А., Скирденко Ю. П., Бунова С. С., Ершов А. В. Рациональная фармакотерапия в кардиологии: от рутинного контроля к эффективному управлению. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;5(13):609-614. [Nikolay A. N., Skirdenko Y. P., Bunova S. S., Ershov A. V. Rational Pharmacotherapy in Cardiology: from Routine Control to Effective Management. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. – *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):609-614. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.20996/1819-64462017-13-5-609-614>
25. Скирденко Ю. П., Николаев Н. А. Новые подходы к индивидуализированному выбору антикоагулянтов у больных фибрилляцией предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(1):58-64. [Skirdenko J. P., Nikolayev N. A. New approaches to individualized choice of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. – *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(1):58-64. (In Russ.)].
26. Стародубов В. И., Куракова Н. Г. Оптимизация финансирования исследований и разработок в России: анализ соответствия проблем и решений. *Вестник Российской академии наук*. 2017;11(87):963-973. [Starodubov V. I., Kurakova N. G. Optimization of the financing of fundamental and applied researchs in Russia: The analysis of conformity of the problems and solutions. *Vestnik Rossijskoj akademii nauk*. – *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2017;11(87):963-973. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.7868/S0869587317110019>
27. Сычев Д. А., Сосновский Е. Е., Отделенов В. А. Индекс рациональности применения лекарственного средства как метод борьбы с полипрагмазией. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;3(25):79-82. [Sychev D. A., Sosnovsky E. E., Otdelenov V. A. Medical appropriateness index as a method for polypharmacy control. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. – *Clin. Pharmacol. Ther.* 2016;25(3):79-82. (In Russ.)].
28. Сычев Д. А. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения. Учебное пособие для врачей. СПб.: ЦОП «Профессия», 2016. [Sychev D. A. Polipragmaziya v klinicheskoy praktike: problema i resheniya. Uchebnoe posobie dlya vrachej. SPb.: COP «Professiya», 2016. (In Russ.)].
29. Национальное руководство. Под ред. А. А. Кулакова, Т. Г. Робустовой, А. И. Неробеева. Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. [Nacional'noe rukovodstvo. Pod red. A. A. Kulakova, T. G. Robustovoj, A. I. Nerobeeva. Hirurgicheskaya stomatologiya i chelyustno-licevaya hirurgiya. Moskva: GEOTAR-Media, 2015. (In Russ.)].
30. Николаев Н. А., Колбина В. А., Колбина М. В., Судакова А. Н., Шадевский В. М. Экспертиза качества медицинской помощи: проблемные точки правоприменения в клинической практике. *Страховое дело*. 2017;11:29-34. [Nikolaev N. A., Kolbina V. A., Kolbina M. V., Sudakova A. N., Shadevsky V. M. Examination of quality of medical care: problem points of right application in clinical practice. *Strahovoe delo*. – *Insurance business*. 2017;11:29-34. (In Russ.)].
31. Neaton J. D., Gray G., Zuckerman B. D. Key issues in end point selection for heart failure trials: composite end points. *J. Cardiac Failure*. 2005;11:567-575.
32. Dahlof B., Devereux R. B., Kjeldsen S. E. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:995-1003.
33. Lubsen J., Kirwan B.-A. Combined endpoints: can we use them? *Stat. Med.* 2002;21:2959-2970.
34. The ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1665-1673.
35. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Points to consider on multiplicity issues in clinical trials. CPMP/EWP/908/99. Available at: www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/090899en.pdf [Accessed 2018.02.26]
36. World Health Organization. Choosing Interventions that are Cost-Effective. Available at: www.who.int/choice/cost-effectiveness/en.pdf [Accessed 2018.03.20]