

---

## О НЕКОТОРЫХ ПРОБЛЕМАХ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

**И.В. Поляков, А.В. Максимов,  
Т.Х. Савинов, А.М. Игнатов**

Кафедра социально-гуманитарных наук, экономики и права  
Санкт-Петербургская государственная медицинская  
академия им. И.И. Мечникова  
*Пискаревский пр., 47, Санкт-Петербург, 195067*  
*тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru*

В статье рассмотрены вопросы качества и экономической эффективности назначения лекарственных препаратов пациентам в современных условиях. В работе проводится анализ сложившегося лекарственного обеспечения, оценка клинической и экономической эффективности лечения, рассматриваются вопросы зависимости назначения лекарственных препаратов от субъективных факторов, доброкачественности фармацевтического рынка. На основании проведенного анализа предложена разработка и внедрение лекарственных формуляров, разработанных с позиции доказательной медицины, что позволит исключить использование небезопасных и неэффективных лекарственных средств, снизить затраты здравоохранения.

**Ключевые слова:** доказательная медицина, формуляр.

В клинической практике необходимо принятие конкретно клинических, экономических и политических решений, касающихся лекарственного обеспечения не столько на основе личного опыта или мнения экспертов, сколько исходя из строго доказанных научных данных. В настоящее время это положение приобретает особую актуальность, так как проявилась отчетливая тенденция к приобретению клинических исследований, финансируемых фармацевтической промышленностью и производителями различных медицинских товаров и услуг. В этой ситуации из большого числа лекарственных средств необходимо выбрать именно те вещества, которые обладают наиболее высокой эффективностью и лучше переносятся больными. Очевиден факт, что нет смысла пытаться удешевить лечение путем использования недорогих, но мало эффективных препаратов, но столь же бессмысленно назначить дорогостоящие лекарственные средства в тех случаях, когда не меньший или даже больший эффект могут дать более дешевые средства. И то и другое в конечном итоге приводит к увеличению расходов.

Использование принципов доказательной медицины позволяет уменьшить применение неэффективных или вредных стратегий лечения и способствовать пропаганде высокоэффективных медицинских технологий и снизить затраты здравоохранения.

В настоящих условиях сложившихся жестких финансовых ограничений достижение нового качественного уровня лекарственного обеспечения населения невозможно без совершенствования эффективности использования ресурсов, направленных на закупку лекарственных препаратов, что возможно только при анализе, обсуждении и решении ряда основных вопросов.

### 1. Субъективизм назначения лекарственных препаратов.

Известен следующий «золотой стандарт» российской медицины: мы лечим не болезнь, а больного. Именно этот постулат открывает широкую дорогу для субъективизма врача в назначении лекарственной терапии. Рациональное назначение лекарственных средств, т.е. подходящее для данного больного, экономичное, эффективное и безопасное, зависит от уровня профессиональной образованности врача, источников получения информации, умения критически осмысливать предполагаемую информацию, а также от личностных качеств врача: тенденции к выработке стереотипов при назначении лекарств или некритичное предпочтение новинок на фармацевтическом рынке. Более того, в России сегодня выбор препарата часто связан с маркетинговой активностью фирм-производителей и не всегда является оптимальным. Т. Гринхальх, автор нашумевшей книги «Основы доказательной медицины» (2004), считает, что любой врач при встрече с представителем фармацевтической компании для получения достоверной информации от представителя фармацевтической компании должен выполнять ряд условий: 1. Контролируйте беседу. Не выслушивайте заранее отрететированные банальные фразы, а попросите сразу нужную Вам информацию. 2. Требуйте представления независимых сведений, опубликованных в известных рецензируемых журналах. 3. Не читайте рекламных брошюр, которые часто содержат неопубликованные материалы, обманчивые схемы и выборочные цитаты. 4. Игнорируйте такие «доказательства», как, например, использование данного препарата известным уважаемым специалистом. 5. Требуйте обоснованных сведений о безопасности, переносимости, сравнительной эффективности, стоимости (прямой и непрямой) применяемого препарата. 6. Строго оценивайте научные сведения, обращая внимание на размер выборки, методологическое качество клинических испытаний. 7. Не принимайте новизну продукта как повод к его использованию. Новизна препарата не является залогом его качества и эффективности.

### 2. Ограничение клинической свободы.

Известно, что за рубежом в практической деятельности не применяются лекарственные средства с недостаточно документированным эффектом воздействия с позиции доказательной медицины. Использование подобных лекарственных средств остается делом университетских клиник, проводящих испытания, согласно стандартам GCP (Good Clinical Practice), до тех пор, пока эффект не доказан. Подобный подход гарантирует качество новых методов лечения, но не может вызывать раздражение и досаду врача, так как надежно доказывать медицинские истины не всегда удается. Известно воспоминание М.Ю. Неклюдова о работе в одном из западных госпиталей: «Одним из моих первых впечатлений от работы в шведской больнице было чувство несвободы, врач довольно жестко ограничен существующими в данной клинике методическими указаниями, отступить от которых возможно лишь при особых обстоятельствах... довольно сложно экспериментировать или иметь свое особое мнение по поводу какого-либо метода лечения».

Несмотря на это, на наш взгляд, эффективный формуляр не ограничивает разумной клинической свободы врача, так как в любом случае практикующий врач

не использует все 10—12 тысяч препаратов, представленных на рынке, а применяет лишь их ограниченный набор, сформированный стереотипом своего восприятия. Несомненно, что такой личный врачебный формуляр по своей клинической и экономической эффективности вряд будет более оптимален в сравнении со стандартами лечения (лекарственным формуляром), разработанными ведущими экспертами по основным отраслям медицинских знаний. Современные стандарты представляют для творчества врача достаточно большое пространство и в то же время не позволяют проводить лечение по неоптимальным схемам. Кроме того, многие врачи незнакомы с концепцией фармоэкономики и полагают, что категория цены не должна соотноситься с жизнью и ее качеством. Но для тех, кто стоит на таких позициях, существует два ответа:

1) в настоящее время в мире нет общества, в котором каждый член общества может иметь медицинское обслуживание независимо от его цены;

2) ежедневно выписывая рецепты на лекарственные препараты, врачи перераспределяют ресурсы определенным лицам, чем неизбежно лишают других возможности пользоваться этими ресурсами, т.е. для того, чтобы ограниченных ресурсов здравоохранения хватило «на всех», должны применять препараты с максимально низкой стоимостью и максимально эффективные. Иначе мы ограничим доступ к медицинской помощи социально незащищенными слоями населения и лицам с социально значимыми состояниями и заболеваниями.

### *3. Оценка клинической и экономической эффективности лечения.*

Выступая перед выпускниками Военно-медицинской академии в 1886 году, профессор С.П. Боткин сказал: «...литературные занятия в развитии врача приносят действительную и существенную пользу только тогда, когда они производятся с известной системой. В настоящее время так много пишется и печатается, что поставить себе в обязанность прочесть все написанное, хотя бы по одной только специальности, почти невозможно... Необходимо читать с выбором, умея пропускать несущественное, мало дающее, останавливаясь на солидных трудах и исследованиях, дающих новые факты и, главное, — новые истины». Эти слова в настоящее время приобретают еще большее значение: объем медицинской информации постоянно растет, и для организатора здравоохранения, и для практического врача становится очень трудным процесс оценки полезности и научной достоверности публикуемых материалов. Следует также четко понимать неизбежность конфликта интересов врачей и управленческих структур здравоохранения (финансирующих структур) при оценке клинической и экономической эффективности лечения при внедрении более эффективных, но и более дорогих стратегий лечения и необходимости достигать консенсуса в данном вопросе.

Основой для оценки клинической эффективности лечения, выбора препаратов и стандарта лечения должны служить принципы доказательной медицины («evidence-based medicine»). Понятие «evidence-based medicine», или «медицина, основанная на доказательствах» (доказательная медицина), было предложено канадским ученым из университета Мак-Мастера в Торонто в 1990 году. Доказательная медицина — это не новая наука, а скорее новый подход, направление или

технология сбора, анализа, обобщения и интерпретации. Необходимость в доказательной медицине возникла прежде всего в связи с увеличением объема научной информации, в частности в области в клинической фармакологии. Ежегодно в клиническую практику внедряются все новые и новые лекарственные средства. Они активно изучаются путем многочисленных клинических исследований, результаты которых нередко оказываются неоднозначными, а иногда и прямо противоположными. По мнению В.В. Власова (2001), для оценки правильности и объективности результата клинических исследований необходимо соблюдение ряда важных параметров (позиций): наличие «контрольной группы», ясные критерии выбора (включения и исключения) пациентов, включение пациентов в исследование до выбора лечения, случайный («слепой») выбор лечения, правильный выбор рандомизации лечения, неизвестность лечения пациентами («слепой»), «слепая» оценка результата лечения, информация об осложнениях и побочных эффектах, информация о качестве жизни пациентов, адекватный статистический анализ с указанием названия тестов, программ, использованных в анализе, статистическая сила — информация о размере выявленного эффект, информация о том, насколько полно пациенты, включенные в исследование, получали лечение. При проведении клинических испытаний лекарственных средств больные опытной (основой) и контрольной групп должны быть одинаковыми по полу, возрасту, исходному фоновому лечению. Группы формируются случайным образом путем использования таблиц случайных чисел, в которых каждая цифра или каждая комбинация цифр имеет равную вероятность отбора. Рандомизация, или случайное распределение, — основной способ обеспечения сравнимости основной и контрольных групп.

Наиболее часто на практике проводят открытое испытание, при котором врачу и больному известен способ лечения (исследуемый препарат или препарат сравнения). При испытании «слепым» методом больной не знает, какой препарат он принимает (это может быть плацебо), а при использовании «двойного слепого» метода об этом не осведомлены ни больной, ни врач, а только руководитель испытания. Применение «слепых» методов повышает достоверность результатов клинического испытания, устраняя влияние субъективных факторов.

«Слепой метод» эксперимента является важнейшим условием правильности конечного результата. Если больной знает, что он получает многообещающее лекарство, то эффект «лечения» может быть связан с его ускорением и удовлетворенностью тем, что достигнуто самое желанное лечение из возможных. Наконец, хорошо известно, что любое «вмешательство» само по себе, даже если оно обманное, несуществующее (например, прикладывание выключенного аппарата), иногда приводит к субъективному эффекту у больных. Это называют эффектом «плацебо». Поскольку мы не можем его объяснить и не можем его предсказывать, т.е. не знаем, будет ли иметь место этот эффект, его нельзя применять в медицинской практике. Более того, принцип испытания медицинских вмешательств основан именно на том, что медицинское вмешательство должно быть сравнено с ложным вмешательством (плацебо). Так, можно только узнать, насколько лекарство (опе-

рация) увеличивает, например, продолжительность жизни больных сравнительно с отсутствием лечения.

Желательно, чтобы лечение было неизвестно не только пациенту в ходе испытания, но и врачам (двойное слепое испытание). Если врачи будут знать, какой пациент лечится каким средством, они произвольно могут давать оценки лечению в зависимости от своих предпочтений или объяснений.

Результаты клинического испытания мер профилактики и лечения отражаются в оценке статистической и клинической значимости результатов исследования. При этом статистически значимо то, что действительно существует с высокой вероятностью, а клинически значимо то, что своими размерами (например, величиной снижения смертности) убеждает врача в необходимости изменить практику в пользу нового образа действий. Для выражения результата вмешательства, величины эффекта используются различные показатели истинности.

Таблица 1

**Оценка значимости использования лечения**

| Лечение        | Неблагоприятный исход |              | Всего |
|----------------|-----------------------|--------------|-------|
|                | наблюдался            | отсутствовал |       |
| Применялось    | A                     | B            | A + B |
| Не применялось | C                     | D            | C + D |

#### 4. Отказ от избыточного обследования и лечения.

Также большие резервы экономии финансовых средств кроются в отказе от избыточного обследования лечения. В настоящее время тенденция к назначению избыточного обследования влечет за собой перегрузку диагностических служб, отсрочку диагностических исследований и тем самым снижает качество и обуславливает увеличение общей стоимости лечения. Исследование, проведенное в клинике Университета штата Юта (США) показало, что у 2,43% из 22 000 больных, включенных в это исследование, были выявлены нежелательные последствия применения фармакологических средств лечения. Смертность в этой группе составила 3,5% против 1,0% у остальных. Кроме того, пребывание в больницах в таких случаях было в 1,5—2 раза более длительным. В целом в США это соответствует приблизительно 14 000 смертям в год и экономическим потерям, которые сопоставимы с таковыми от сердечно-сосудистых заболеваний. К критериям избыточности лечения, на наш взгляд, следует отнести одновременное применение лекарств со сходным механизмом действия, назначение нового лечения без отмены ранее назначенного, профилактическое назначение лекарств, для предотвращения редко встречающихся побочных эффектов.

#### 5. Проблема дженериков и доброкачественности лекарственных средств на фармацевтическом рынке.

Известно, что одной из важных составляющих производства дженериков, ориентированного на выпуск высококачественных, ни в чем, кроме цены, не уступающих оригинальным «прототипам» препаратов, является его соответствие международным стандартам производства Good Manufacturing Practice (GMP). Дженерик, по нашему мнению, может считаться эффективным только в случае, если прове-

дены фармакокинетические исследования и подтверждена его биоэквивалентность оригинальному препарату. Мы считаем возможным и адекватным сегодняшней ситуации использование дженериков, в том числе и российского производства.

К сожалению, кроме дженериков с доказанной биоэквивалентностью и эффективностью, на фармацевтическом рынке имеется достаточно большое количество препаратов сомнительного качества, обладающих низкой эффективностью и безопасностью. Так, во Франции выявлены двойные стандарты маркировки для одних и тех же препаратов, предназначенных на экспорт и для использования внутри страны. Согласно закону ФРГ о лекарствах (1989), запрещается экспорт сомнительных медикаментов. Однако, несмотря на эти законы, лекарственные средства могут быть экспортированы в тех случаях, когда страны-импортеры санкционируют их ввоз. Всемирная организация здравоохранения выражает озабоченность по поводу экспорта, импорта и контрабанды ложных, поддельных и недостаточно стандартизированных лекарственных препаратов. Известно, что значительная доля подобных средств находит своего потребителя и в России.

#### *6. Создание и функционирование формулярной системы.*

В настоящее время нам видится настоятельная необходимость разработки и внедрения лекарственных формуляров (стандартов диагностики и лечения), разработанных с позиций доказательной медицины по основным направлениям клинической медицины. Для систематизации и выделения объемов приоритетных затрат при создании формулярной системы используют ABC- и VEN-анализ.

ABC-анализ — метод распределения лекарственных средств по трем группам в соответствии с их годовым потреблением. Класс А: 10—20% препаратов, на которые расходуется 50—60% объема финансирования; Класс В: средний уровень потребления (20—30% объема финансирования); Класс С: большинство препаратов с низкой частотой использования, на которые в сумме расходуется не более 10—20% объема финансирования. ABC-анализ позволяет получить точную объективную картину расходования средств лекарственного бюджета. VEN-анализ проводится параллельно с ABC-анализом и строится по принципу разделения лекарственных препаратов на жизненно важные (Vital), необходимые (Essential) и второстепенные (Non-essential).

Основаниями же для включения лекарственного препарата в формуляр, на наш взгляд, являются точные ответы на следующие вопросы: 1. Существует ли обоснованная потребность в данном препарате? 2. Удовлетворена ли эта потребность другим препаратом, уже находящимся в списке? 3. Может ли эта потребность быть удовлетворена с помощью других средств, уже включенных в формуляр? 4. Имеется ли национальный и местный опыт применения этого препарата? 5. Оправдывает ли применение данного препарата расходы на его закупку и затраты, связанные с его применением?

Формулярная система позволит решить множество проблем, обусловленных: 1) ограничением средств для закупки лекарственных средств; 2) постоянно увеличивающимся числом лекарств аналогов; 3) направленным назначением и использованием лекарственных средств; 4) наличием на рынке лекарств сомнительного

качества; 5) преобладанием рекламной и недостаточной распространенностью объективной информации о лекарственных препаратах; 6) необходимостью закупок, хранения и доставки большого количества позиций по лекарственным препаратам; 7) несовершенством процесса приемственности на этапах лечебного процесса.

Формуляр носит характер рациирования использования лекарственных средств и поощряет использование только тех лекарств, эффективность которых доказательно подтверждена, что позволяет исключить использование небезопасных и неэффективных средств. Все это, несомненно, облегчит работу практическим врачам, снизит длительность пребывания больного как в стационаре, так и на больничном листе; приведет к снижению количества врачебных ошибок и осложнения лекарственной терапии, повышению качества лечения, качества жизни пациентов, снижению смертности, улучшив тем самым показатели общественного здравоохранения.

## **ABOUT SOME PROBLEMS OF DEMONSTRATIVE CLINICAL PRACTICE**

**I.V. Polyakov, A.V. Maksimov,  
T.Ch. Savinov, A.M. Ignatov**

Chair socially-humanities, economy and the rights  
of Sankt-Petersburg state medical academy of I.I. Mechnikova  
*Piskarevsky avenue, 47, St.-Petersburg, Russia, 195067*  
*Tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru*

In article questions of quality and economic efficiency of a prescription of medicines to patients in modern conditions are considered. In work the analysis of the developed medicinal maintenance, an estimation clinical is carried out and economic efficiency of treatment, questions of dependence of a prescription of medicines from subjective factors, high quality of the pharmaceutical market are considered. On the basis of the spent analysis working out and introduction of the medicinal data cards developed from a position of demonstrative medicine that will allow to exclude use of unsafe and inefficient medical products is offered, to lower public health services expenses.

**Key words:** demonstrative medicine, the data card.