

На правах рукописи

Бурькин Игорь Михайлович

**ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ
ФАРМАКОТЕРАПИИ И ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
ПАЦИЕНТАМ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ:
ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ
ДЕТЕРМИНАНТЫ**

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Казань – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

Хафизьянова Рофия Хафизьяновна - Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Хохлов Александр Леонидович – член-корреспондент Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ИПДО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Венгеровский Александр Исаакович – Заслуженный работник высшей школы РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ловцова Любовь Валерьевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2018 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.034.03 при ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (420012, г.Казань, ул. Бутлерова, 49).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49 «Б») и на сайте www.kazangmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 201_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Г.Р. Хасанова

Общая характеристика работы

Актуальность научного исследования. Успехи медицины последних десятилетий в лечении различных заболеваний являются основной причиной повышения продолжительности и качества жизни населения Российской Федерации и развитых стран мира. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, за последние 10 лет общая смертность снизилась, что позволило в 2013 году достигнуть прироста населения РФ. Это обусловлено, с одной стороны, появлением эффективных лекарственных препаратов, а с другой, внедрением высокотехнологичных методов лечения (Улумбекова Г.Э., 2010).

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности, инвалидизации и потери трудоспособности практически всех стран. Необходимость непрерывного лечения и высокая стоимость новых лекарственных препаратов и технологий, реабилитация и социальная поддержка пациентов обуславливают существенные финансовые затраты государства и населения. Несмотря на то, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России непрерывно снижалась, ее уровень продолжает превышать показатели развитых стран (Ford E.S. et al., 2007; Авксентьева М.В., Омеляновский В.В., 2010; Оганов Р.Г. и др., 2012; Хабриев Р.У. и др., 2014).

Доказано, что дефекты фармакотерапии снижают ее эффективность, ухудшают исходы заболевания, повышают ее стоимость. Это позволяет рассматривать низкое качество фармакотерапии как самостоятельную причину смертности населения, наряду с такими причинами, как сердечно-сосудистые и онкологические заболевания.

Рациональная и эффективная фармакотерапия вносит существенный вклад в снижение смертности и повышение качества жизни населения. На современном рынке лекарственных препаратов присутствует достаточное число препаратов с доказанной эффективностью. Однако, несмотря на это приверженность врачей к повышению рациональности и эффективности фармакотерапии остается низкой (Петров В.И. и др., 2005; Решетько О.В., Луцевич К.А., 2012; Венгеровский А.И. и др., 2012; Зиганшина Л.Е. и др., 2013; Brophy T.J. et al., 2014).

Созданные и рекомендуемые ВОЗ методы фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики до настоящего времени не полностью используются для разработки и принятия управленческих решений в медицине (Петров В.И. и др., 2005; Зиганшина Л.Е. и др., 2006; Авксентьева М.В., Омеляновский В.В., 2010).

Соответственно, разработка новых подходов к повышению рациональности и безопасности фармакотерапии и медицинской помощи на основе эффективной лекарственной политики является актуальной задачей, решение которой позволит увеличить продолжительность и качество жизни населения РФ, а также повысить эффективность использования финансовых средств.

Цель исследования. Разработать научно обоснованные методические подходы, направленные на оптимизацию системы контроля качества фармакотерапии и медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Задачи исследования:

1. Оценить качество, соответствие нормативным документам и комплаенс фармакотерапии на различных этапах оказания медицинской помощи: амбулаторном, стационарном и реабилитационном.
2. Изучить структуру медикаментозной терапии, распространённость полипрагмазии и нерациональных комбинаций у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Республике Татарстан.
3. Осуществить фармакоэкономический анализ лечения пациентов, страдающих артериальной гипертензией и стенокардией, и оценить эффективность системы возмещения затрат на фармакотерапию.
4. Провести анализ системы доступности лекарственной терапии с позиции действующих нормативных документов: стандартов, клинических рекомендаций, ограничительных списков и оценить степень её гармонизации на различных этапах оказания лекарственной помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Провести анализ различных детерминант лекарственной политики Российской Федерации в сравнении с другими странами.
5. Определить эффективность системы контроля качества фармакотерапии в системе медицинского страхования. Разработать классификацию дефектов фармакотерапии и дать обоснование внедрения индикативной системы оценки качества фармакотерапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при оказании медицинской помощи.
6. Провести анализ закономерностей динамики и структуры смертности населения Российской Федерации и Республики Татарстан от заболеваний органов системы кровообращения. Оценить эффективность здравоохранения Российской Федерации в сравнении с другими странами.
7. Оценить возможности использования методов больших данных и *data mining* для оценки фармакотерапии и совершенствования лекарственной политики здравоохранения.

Научная новизна

Впервые проведен сравнительный анализ системы лекарственного обеспечения на различных этапах оказания медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях в сравнении с другими странами мира.

Проведён фармакоэпидемиологический анализ структуры назначений лекарственных препаратов при сердечно – сосудистых заболеваниях, объёма их потребления на различных этапах оказания медицинской помощи в Республике Татарстан (РТ).

Впервые проведена сравнительная оценка соответствия оказания медицинской помощи пациентам с сердечно – сосудистым заболеваниям клиническим рекомендациям, стандартам оказания медицинской помощи и ограничительным спискам.

Впервые определена степень влияния социального фактора бедности на смертность населения РФ. Проведено сравнение эффективности здравоохранения РФ в сопоставлении с другими странами мира и выявлены резервы ее повышения.

Обоснованы усовершенствованные подходы к оценке качества фармакотерапии, приверженности к лечению на основе анализа больших данных (BIG DATA).

Теоретическая и практическая значимость

1. Проведенный анализ позволил выявить низкий уровень приверженности к выполнению стандартов и клинических рекомендаций при оказании медицинской помощи на различных этапах ее оказания. На основе результатов исследования сформулирован подход к повышению приверженности клиническим рекомендациям. Обоснована необходимость включения индикативных оценок при осуществлении внутриучрежденческого, ведомственного и вневедомственного контроля качества фармакотерапии
2. Выявлены объективные и субъективные факторы, влияющие на качественные и количественные показатели фармакотерапии и медицинской помощи.
3. Математическое моделирование зависимости ожидаемой продолжительности жизни от различных факторов позволило оценить вклад социального фактора бедности в смертность населения, что является обоснованием для учета этого фактора при разработке программ снижения смертности.
4. Разработана и внедрена методика анализа данных потребления лекарственных препаратов с использованием баз данных и программных средств анализа данных для оценки эффективности и качества фармакотерапии в системе льготного лекарственного обеспечения.
5. Обосновано внедрение в практику индикаторов качества фармакотерапии при оказании медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
6. Обосновано внедрение системы лекарственного страхования для пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, с целью повышения доступности и качества фармакотерапии.

Положения, выносимые на защиту

1. В условиях отечественной клинической практики фармакотерапия у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в стационарах и санаторных учреждениях (на примере РТ) не в полном объеме соответствует современным мировым и общероссийским рекомендациям. Величина потребления DDD лекарственных препаратов, обладающих доказанным влиянием на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, существенно ниже мировых показателей. Существует значительный резерв повышения качества оказания медицинской помощи.
2. Основными факторами, препятствующими качеству и рациональности фармакотерапии, являются отсутствие инструментов мониторинга приверженности клиническим рекомендациям, недостаточный уровень гармонизации нормативных документов и использования результатов доказательной медицины.
3. Оценка на основе индикаторов позволяет получить объективную оценку качества и безопасности фармакотерапии и эффективнее экспертизы качества на основе экспертного подхода.
4. Фармакотерапия пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями сопровождается значительным уровнем нерациональных сочетаний лекарственных препаратов. Внедрение аудита листа назначений в практику учреждений здравоохранения позволит повысить эффективность и

согласованность фармакотерапии на различных этапах оказания медицинской помощи.

5. Низкий комплаенс пациентов к фармакотерапии требует дополнения стандартов медицинской помощи процедурой оценки и повышения их приверженности к назначенной фармакотерапии.

Внедрение в практику

Изданы методические пособия для врачей и монографии:

- Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии (Казань: Медицина, 2006. – 374 с.).

- Общая рецептура. Учебно-методическое пособие для студентов педиатрического факультета (Казань: КГМУ, 2013. – 128 с.).

- Совершенствование системы оплаты за медицинскую помощь на основе федеральных стандартов и клинико - статистических групп (Казань: «Отечество», 2012. – 64 с.).

- Обоснование внедрения принципов LEAN PRODUCTION и клинико-экономического анализа в системе здравоохранения (Казань: «Отечество», 2014. – 168 с.).

- Индикативная оценка качества фармакотерапии и медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями: методические рекомендации (Казань, Медицина, 2016. – 68 с.).

Результаты настоящего исследования применяются при разработке государственных программ в Министерстве здравоохранения Республики Татарстан.

Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре фармакологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности результатов настоящего исследования обеспечена использованием методологии и теории фундаментальных и прикладных исследований отечественных и зарубежных исследователей в области фармакоэкономики, фармакоэпидемиологии, доказательной медицины, статистического анализа данных. Уровень используемых подходов соответствует современному уровню методик оценки и мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов. В соответствии с принципами системного анализа обеспечена согласованность результатов исследования.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на ежегодных Российских национальных конгрессах «Человек и лекарство», 2005 – 2017 гг.; Российских научно-практических конференциях «Актуальные вопросы повышения качества последипломной подготовки фармацевтических кадров», 2005 – 2015 гг., Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения», Санкт-Петербург, 2012 – 2015 г., X Международной конференции «Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы», Минск, 2012; IV съезда фармакологов России «Инновации в современной фармакологии», Казань, 2012; Второй международной конференции «Информация о лекарственных средствах – качественному использованию лекарств», Казань, 2010; Конференции с

международным участием «Фармация и общественное здоровье», Екатеринбург, 2010; Международной научно-практической конференции «Роль неправительственных организаций в решении проблем, связанных с разработкой и внедрением инновационных технологий во всех сферах человеческой деятельности», Казань, 2009.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 49 печатных работ, 17 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций результатов диссертационных исследований.

Личное участие диссертанта в получении научных результатов

Автором определена основная идея работы, сформулированы цель и задачи исследования. Для решения поставленных задач автором разработаны экспертные карты и индикаторы, авторство зафиксировано утвержденными методическими рекомендациями. Для решения поставленных задач разработаны программы для анализа баз данных и расчета фармакоэпидемиологических показателей. Материалы обработаны лично автором. Статистический анализ данных проводился лично диссертантом на всех этапах исследования. Для анализа баз данных автором использованы OLAP система и методы Data Mining. Лично разработаны программы на языке Python. Соискателем сформулированы выводы, основные положения и практические рекомендации диссертационного исследования. Автором лично оформлены публикации по результатам исследований.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 340 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы. Диссертация иллюстрирована 103 таблицами и 27 рисунками. Библиографический указатель содержит 278 источников, из которых 181 отечественный и 97 зарубежных.

Содержание работы

Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач исследование было проведено в несколько этапов (Таблица 1).

Таблица 1 - Основные разделы исследования, материал и методы

Объект исследования	Материал исследования	Объем	Методы исследования
Документ	Библиотека Казанского государственного медицинского университета, medline, elibrary	1400 статей и абстрактов, 48 авторефератов, 58 тезисов, 32 нормативных документа, 159 руководств и монографий	Реферирование, анализ содержания, систематизация
Исследование существующих тенденций и изучение закономерностей формирования здоровья населения и эффективности оказываемой медицинской помощи			
Медико-статистические показатели	Данные статистических отчетных форм по РФ, данные статистических отчетных форм по регионам Поволжского	Более 200 медико-статистических показателей за 5 – 12 лет	Расчет средних, абсолютных и относительных величин. Оценка значимости трендов.

Продолжение таблицы 1

Объект исследования	Материал исследования	Объем	Методы исследования
	федерального округа и Республики Татарстан		
Оценка эффективности системы здравоохранения различных стран мира			
Медико-статистические показатели	ожидаемая продолжительность жизни населения (ОПЖ), ВВП (валовый внутренний продукт), ВВП на душу населения, доля ВВП на здравоохранение.	Показатели 221 страны за 2011 год	Расчет средних, абсолютных и относительных величин. Оценка значимости трендов. Построение математических моделей.
Анализ факторов качества фармакотерапии и медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) на различных этапах оказания медицинской помощи			
Случай оказания медицинской помощи	медицинские карты амбулаторного больного (N 025/у-04), медицинские карты стационарного больного (форма 003-1/у), санаторно-курортные карты (форма №072/у-04).	578 случаев оказания медицинской помощи, более 6734 выписок лекарственных препаратов (ЛП). Оценка 911 потенциальных взаимодействий по каждому случаю медицинской помощи	Разработка критериев качества фармакотерапии и медицинской помощи, экспертная и индикативная оценка, построение базы данных, расчет статистических оценок, многофакторный дисперсионный анализ. Фармакоэпидемиологический анализ (оценка частоты, величина DDD и PDD)
Фармакоэкономический анализ стоимости фармакотерапии пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями на различных этапах оказания медицинской помощи			
Цена ЛП	База данных зарегистрированных цен лекарственных препаратов	за период 2010 – 2016 годы 621 МНН наименование, более 6 тыс. выписок цен из реестра.	Анализ трендов. Абсолютные и относительные величины.
Стоимость медицинской помощи	Случаи оказания медицинской помощи в Республике Татарстан	Анализ 10 287 294 посещений за 2008 год	Стоимость болезни (cost of illness) Анализ чувствительности
Стоимость медицинской помощи	медицинские карты амбулаторного больного (N 025/у-04), медицинские карты стационарного больного (форма 003-1/у), санаторно-курортные карты (форма №072/у-04)	302 случая оказания медицинской помощи	Стоимость болезни (cost of illness) Анализ чувствительности
Анализ рациональности и эффективности обеспечения ЛП населения РФ. Анализ рациональности регулирования доступности сердечно-сосудистых препаратов на основе ограничительных списков.			
Регулирующие нормы	Публикации, Нормативные документы, отчеты, сведения базы данных за 2006 – 2010 годы, стандарты, клинические рекомендации	Выборка из базы данных «Гарант» и «Консультант» нормативных документов за период (2006 – 2016 гг.). 1939 абстрактов grls.rosminzdrav.ru 40 нормативных документов	

Продолжение таблицы 1

Объект исследования	Материал исследования	Объем	Методы исследования
Разработка критериев качества фармакотерапии			
Критерии качества	Опросы врачей, публикации	Более 30 опросов экспертов. Выборка из базы данных «Гарант» и «Консультант» нормативных документов за период (2006 – 2016 гг.).	
Анализ действующей системы экспертизы качества оказания медицинской помощи и фармакотерапии			
Случаи дефектов медицинской помощи	Сводный отчет по результатам экспертизы качества	Данные 10 районов РТ за три года	Расчет средних, абсолютных и относительных величин
Разработка методологии и оценка качества фармакотерапии с использованием фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов и методов <i>data mining</i>			
Потребление лекарственных препаратов	Записи о получении ЛП населением	база данных из 530919 записей трёх районов Республики Татарстан по отпуску ЛП за 2013-2015 годы. Разработано более 20 компьютерных программ Python 3.6. для анализа фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики	Математическое моделирование процесса оказания медицинской помощи. Средние величины, относительные величины, временные ряды

Демографические данные и показатели социального благополучия населения получены при анализе базы данных ВОЗ «Здоровье для всех» (data.euro.who.int), баз данных и ежегодных отчётов Федеральной службы государственной статистики РФ (www.gks.ru) с 1992 по 2013 годы. В исследование включены демографические (общая смертность и смертность по отдельным классам причин) и социальные (денежные доходы населения, доля доходов от оплаты труда, индекс Джини, доля населения с доходами ниже прожиточного минимума (ПМ). Данные по регионам Поволжского федерального округа и Республики Татарстан за период 2009 – 2013 годы получали на основе данных статистических отчетных форм, ежегодных статистических отчетов. В качестве дополнительных источников информации рассматривали отчёты, базы данных, аналитические записки министерств.

Исследование эффективности здравоохранения РФ проведено на основе одномоментной выборки данных, полученной из базы данных Всемирной организации здравоохранения по состоянию на март 2012 года. Учитывая сложность сбора данных по различным странам, исходные параметры взяты за 2011 год, показатели отдельных стран – за 2010 год. Для анализа использованы показатели: ожидаемой продолжительности жизни населения (ОПЖ), ВВП (валовой внутренний продукт), ВВП на душу населения, доля ВВП на здравоохранение. Из собранных данных была сформирована база данных. Исходно в базу данных была включена 221 страна. После проверки, в связи с неполной информацией, в итоговый анализ были включены 186 стран. Полученные данные анализировали с использованием корреляционного и регрессионного анализов.

Для оценки качества фармакотерапии и медицинской помощи при заболеваниях сердечно-сосудистой системы в исследование были включены пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями и прошедшие лечение в поликлинических, стационарных (кардиологического и терапевтического отделения) и санаторно-

курортном учреждениях Республики Татарстан. Для учета использовалась международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10).

При проведении фармакоэпидемиологических исследований для анализа потребления лекарственных препаратов использованы фармакоэпидемиологические методы: частотный анализ, АТС/DDD. За основу оценки единицы потребления использовалась установленная суточная доза по ее основному наименованию DDD (Defined Daily Dose) в соответствии с анатомо-терапевтическо-химической классификацией (Зиганшина Л.Е. и др., 2004; WHO, 2012).

Оценивались количественные параметры фармакотерапии: частота назначения отдельных ЛП, показатель PDD (Prescribed Daily Dose), назначаемые дневные дозы ЛП для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Проводился анализ рациональности фармакотерапии с использованием индикаторов ВОЗ: число ЛП на период госпитализации, доля ЛП выписанных по генерическим наименованиям, доля инъекционных и антибактериальных препаратов, частота полипрагмазии (WHO, 2003). Оценка адекватности терапии пациентов с БСК проводилась на основании сравнения назначений, сделанных врачами, с действовавшими на тот период времени (2006 – 2009 гг.) клиническими рекомендациями и стандартами (ВНОК, 2008).

При проведении фармакоэкономических исследований расчет клинико-экономических показателей проводился согласно отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (ОСТ 91500.14.0001-2002, Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27.05.2002г. № 163). Для оценки стоимости лечения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы использовался метод стоимости болезни (*cost of illness*) (Петров В.И., 2005).

Тарифы на медицинские услуги были взяты из тарифного соглашения программы обязательного медицинского страхования Республики Татарстан. Учитывали прямые затраты здравоохранения на оказание медицинской помощи, в том числе затраты на амбулаторно - поликлиническую помощь, фармакотерапию в амбулаторных условиях и стационарную медицинскую помощь. Для оценки стоимости фармакотерапии использовались показатели цен с 2014 по 2016 годы, данные Государственного реестра цен на лекарственные средства, относящиеся к перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП). Для препаратов, не входящих в перечень ЖНВЛП, данные получали из доступного источника сайт www.pharmindex.ru.

Анализ качества фармакотерапии и медицинской помощи проводили на основе разработанных индикаторов качества, сформированных по действующим клиническим рекомендациям и руководствам. Каждое назначение лекарственного препарата оценивали с позиции соответствия характеристикам пациента, установленному диагнозу. Назначенную дозу ЛП, режим приема и связь с приемом пищи сопоставляли с требованиями действующих инструкций к назначению ЛП. Определяли, какое название было использовано при выписке – генерическое или международное непатентованное наименование.

Статистический анализ. Анализ влияния различных факторов (возраста, пола и т.д.) на показатели фармакотерапии проводился с использованием дисперсионного анализа. Множественные сравнения для оценки различий между группами проводили с использованием *post-hoc* критерия LSD Фишера. Достоверность различий между

средними показателями проводили с использованием параметрических (Стьюдента) и непараметрических (Критерий знаков, Манна – Уитни, Краскела – Уолиса) критериев. Сравнение частотных показателей проводили с использованием критериев Хи-квадрат и Фишера для четырехпольной таблицы. Статистическая обработка материала проводилась при помощи программы Statistica 12.0 (Statsoft Inc, США).

Конкретные схемы исследования, число использованных объектов исследования, дозы назначаемых лекарственных препаратов, курсы фармакотерапии полностью отражены в соответствующих разделах работы.

На проведение настоящего исследования было получено разрешение локального этического комитета Казанского государственного медицинского университета.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Выявление и анализ факторов качества фармакотерапии и медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями на различных этапах оказания медицинской помощи

В исследование были включены 578 пациента с ССЗ и прошедшие лечение в поликлинических, стационарных и санаторно-курортном учреждениях Республики Татарстан. Критериями включения пациентов в исследование являлись: обращение в медицинские учреждения по поводу заболеваний кардиологического профиля: артериальная гипертензия (МКБ-10: I10-I15), стенокардия (МКБ-10: I20), хроническая сердечная недостаточность (МКБ-10: I50). В исследование на этапе реабилитации были включены пациенты после инфаркта миокарда (МКБ-10: I 21).

Анализ качества оказания медицинской помощи проводился по документам следующих элементов лечебно-диагностического процесса: постановка диагноза, оценка факторов риска, выписка ЛП, качество и эффективность фармакотерапии. Анализ формулировки диагнозов проводили на основании требований клинических рекомендаций по диагностике и лечению ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Кодификация ЛП осуществлялась на основе Анатомо-Терапевтически-Химической (АТХ) (Anatomical Therapeutic Chemical); заболеваний – международной классификации болезней (МКБ-10).

Анализ полноты и правильности оформления медицинской документации показал неполное соответствие нормативным требованиям. На всех исследуемых этапах выявлялись случаи некорректного оформления клинических диагнозов.

По данным настоящего исследования выявлено, что оценка достигнутого уровня артериального давления, частоты сердечных сокращений, индекса массы тела и уровня липидов крови проводилась не во всех случаях. Достижение целевых показателей также регистрировалось только у части пациентов. Например, целевой уровень артериального давления регистрировался на амбулаторном этапе у 10,4% пациентов; стационарном – 4,7% и этапе реабилитации – 59,2%.

С целью выявления дефектов фармакотерапии были проанализированы назначения ЛП на всех этапах оказания медицинской помощи (Таблица 2).

Основу рациональной фармакотерапии составляет использование ЛП у пациента по показаниям. Действующим порядком заполнения медицинской документации

необходимость внесения в нее обоснования назначаемой фармакотерапии не была установлена. По данным проведенного исследования, на этапах медицинской помощи между медицинскими организациями отмечались различия ($p < 0.05$) по использованию ЛП без показаний. Как правило, без обоснования назначались ЛП (актовегин, амитриптилин) для фармакотерапии сопутствующих АГ и ИБС состояний: хроническое нарушение мозгового кровообращения, депрессия, бессонница и др.

Таблица 2 – Результаты оценки распространенности дефектов назначения лекарственных препаратов в медицинской документации (в процентах от общего числа пациентов) в исследуемых медицинских организациях (МО) РТ

№ МО	Показания к назначению, %	Лекарственная форма, %	Название ЛП, %	Генерическое обозначение (МНН), %	Суточная доза, %	Курсовая доза, %	Режим дозирования, %	Путь введения, %
Амбулаторный этап								
№1	95,24	46,56	95,77	64,55	93,12	94,71	95,24	37,57
№2	87,02	64,9	95,67	44,71	74,04	89,42	82,21	5,77
№3	93,55	33,33	95,7	50,54	79,57	89,25	90,32	8,6
№4	93,88	52,38	97,96	63,27	91,16	85,03	90,48	21,09
Стационарный этап								
№1	88,68	92,92	95,75	57,08	79,72	100,0	96,7	69,34
№2	70,8	26,19	92,74	30,97	80,35	93,81	78,23	25,66
№3	91,66	70,48	94,65	37,86	83,32	97,43	96,68	31,34
Этап реабилитации								
№1	98,95	2,75	94,76	3,93	90,71	99,21	92,41	0,26

При выписке лекарственных форм в большинстве случаев медицинские работники ее не указывали (таблетки, растворы и др.). Она была корректно указана в 2,7 – 97,9% случаев в различных медицинских организациях на изученных этапах.

Название лекарственного препарата должно однозначно и корректно позволять его идентифицировать. В настоящем исследовании корректность оформления названий ЛП не была абсолютной. В 3 – 8% случаев регистрировались дефекты, связанные с неполным и некорректным названием. По данным настоящего исследования выявлено, что в выписке превалировало использование генерических наименований ЛП. Этот показатель в различных учреждениях колебался от 30,9 до 64,5%. Наиболее низкая частота (3,9%) регистрировалась на этапе реабилитации.

Для обеспечения безопасности и терапевтической эффективности при выписке должна быть указана доза лекарственного вещества, режим (время приёма), связь с приёмом пищи. По данным настоящего исследования при оценке суточной и курсовой дозы отмечались дефекты: отсутствие доз, назначение дозы ниже или выше средней терапевтической, указание нескольких доз. Частота корректного указания суточной дозы колебалась на всех этапах от 74,0 до 93,1%. На первом месте по частоте встречаемости регистрировалось отсутствие суточной дозы. На втором месте по частоте встречаемости регистрировалось назначение ЛП в дозировках меньше, чем рекомендовано инструкцией к применению ЛП. Закономерности регистрации дефектов при указании курсовой дозы были сходными для суточной.

Характер дефектов при указании разовой дозы и режима приёма в различных медицинских организациях не был равнозначен и колебался от 78,2 до 96,7%. Наибольшее число дефектов касалось отсутствия режима назначения и разовой дозы. Отмечались случаи нерационального режима назначения в ситуации, когда однократную суточную дозу, назначали в два приёма.

Анализ назначения лекарственных препаратов для парентерального применения показал наличие дефектов, касающихся их выписки: отсутствие указания концентрации, разведения, скорости инфузии на всех этапах оказания медицинской помощи.

Для оценки качества и адекватности фармакотерапии и медицинской помощи пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в неврологии и других областях медицины широко проводятся фармакоэпидемиологические исследования. Анализ фармакоэпидемиологических исследований показал существенное влияние на состояние общественного здоровья возможности изменения стратегии лечения и прогноза многих социально-значимых заболеваний (Флетчер Р. и др., 1998; Рачина С.А. и др., 2014; Sabate M. et al., 2015).

Нами были проведены **фармакоэпидемиологические исследования** лекарственной терапии сердечно-сосудистых заболеваний в медицинских организациях Республики Татарстан (Таблица 3).

Было выявлено, что ЛП группы С01 по данным настоящего исследования назначались от 33,3% до 75,6% случаев. Соответственно, назначение нитратов, в целом, соответствует рекомендациям ассоциации кардиологов РФ и Европы.

Лекарственными препаратами, эффективность которых интенсивно обсуждается, являются кардиоцитопротекторы. Российские и Европейские клинические рекомендации «допускают» их использование. Наиболее распространённым ЛП этой группы является триметазидин, частота назначения которого на этапе реабилитации достигала 34,0%.

Таблица 3 – Частота назначения групп ЛП категории С «сердечно-сосудистые средства» в группах больных с АГ и ИБС на различных этапах медицинской помощи.

Код, Наименование группы АТХ	амбулаторный	стационарный	реабилитация
С01 Препараты для лечения заболеваний сердца, %	52,31	75,65	33,33
С02 Антигипертензивные препараты *, %	0	1,74	0
С03 Диуретики, %	10,77	60,87	23,08
С04 Периферические вазодилататоры, %	1,54	12,17	0
С07 Бета-адреноблокаторы, %	50,77	69,57	80,77
С08 Блокаторы кальциевых каналов, %	16,92	21,74	11,54
С09 Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, %	72,31	90,43	42,31
С10 Гиполипидемические препараты, %	24,62	24,35	58,97
В01 Препараты, влияющие на кроветворение и кровь, %	58,46	98,2	97,44

* - группа препаратов согласно АТХ классификации

Лекарственные препараты для лечения нарушений ритма, по данным настоящего исследования, не использовались и из всего спектра ЛП применялся амиодарон, который был назначен отдельным пациентам. Антигипертензивные препараты (группа С02) по данным исследования назначались только отдельным пациентам.

Диуретики (С03), показанные для лечения АГ и ХСН, наиболее часто использовались на стационарном (60,8%) и наименее – на амбулаторном (10,7%) этапах.

Бета-адреноблокаторы у пациентов при стенокардии улучшают качество жизни и прогноз заболевания. Это вторая по частоте назначения группа ЛП, и, по данным настоящего исследования, β -адреноблокаторы в группе больных ИБС/АГ в 1,59 раза чаще назначали (80,7%) на этапе реабилитации, чем в амбулаторно-поликлинических медицинских организациях. Основными β -адреноблокаторами были метопролол и бисопролол.

Наряду с β -адреноблокаторами используются блокаторы кальциевых каналов. По данным настоящего исследования блокаторы кальциевых каналов назначались у 11,5 – 21,7% пациентов. Наиболее часто назначаемым препаратом был амлодипин.

Препараты, влияющие на РАС, показаны при ИБС и АГ повышают качество жизни, улучшают прогноз у пациентов. Наиболее часто препараты данной группы назначались на стационарном этапе (90,4%) и наименее – на этапе реабилитации (42,3%).

Гиполипидемические препараты, которые показаны пациентам с ишемической болезнью сердца, назначались только в 24,6 и 24,3% случаев на амбулаторном и стационарном этапах соответственно. Частота назначения на этапе реабилитации была выше и составила 58,9%.

Антиагреганты использовались в 58% случаев у больных ИБС/АГ на амбулаторном этапе, тогда как на стационарном этапе этот показатель был максимальным (98,2%).

Анализ назначений с использованием индикаторов ВОЗ выявил широкую распространённость полипрагмазии на стационарном этапе оказания медицинской помощи (84,2 – 93,9%) и минимальную на амбулаторном (7,5 – 16,9%) (рисунок 1).

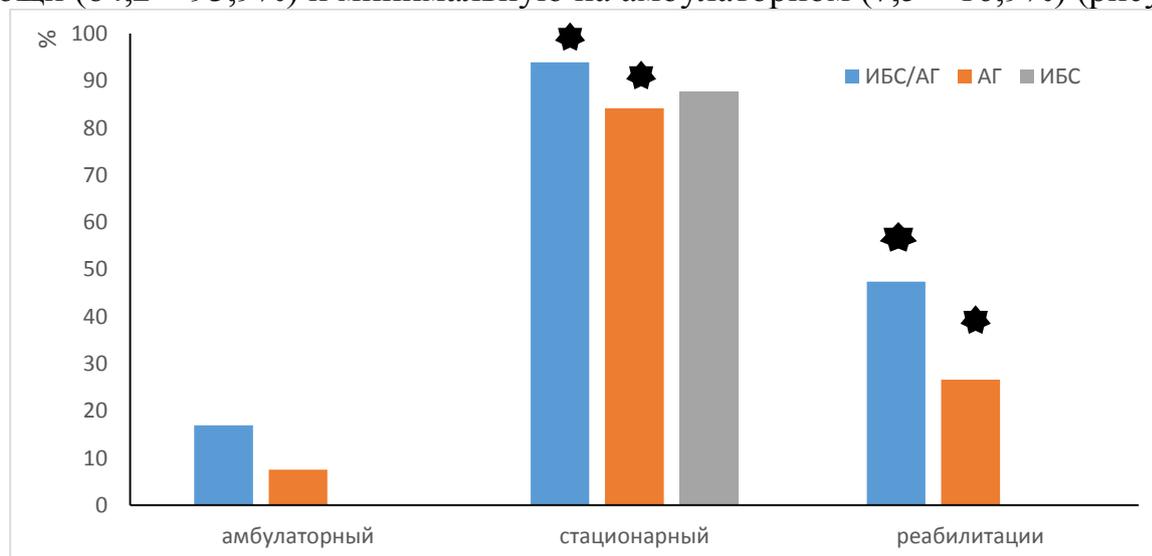


Рисунок 1 – Распространенность полипрагмазии в группах ИБС/АГ, ИБС и АГ на различных этапах оказания медицинской помощи (* - $p < 0.05$ по отношению к амбулаторному этапу)

По нашему мнению, это связано с широкой распространенностью ко- и полиморбидности у пациентов на всех исследуемых этапах. На амбулаторном этапе пациенты имели от 3,3 до 4,7 хронических заболеваний и этот показатель

коррелировал с возрастом. Эти данные обосновывают, что критерии качества фармакотерапии и медицинской помощи должны учитывать возраст пациента и этап оказания медицинской помощи.

Результаты оценки распространенности нежелательных сочетаний ЛП у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на исследуемых этапах представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты анализа частоты встречаемости нежелательных сочетаний ЛП у пациентов различных групп на различных этапах оказания медицинской помощи

Этап	Группы пациентов	Не выявлено сочетаний, %	Сочетания		
			Опасные (major), %	Значимые (moderate), %	Малозначимые (minor), %
Амбулаторный	АГ	60,0	2,7	64,9	32,4
	ИБС/АГ	30,7	3,6	67,3	29,1
Стационарный	ИБС	21,0	5,7	64,5	29,8
	АГ	5,2*	10,3	67,8	21,8
	ИБС/АГ	2,6*	7,2	67,2	25,6
Реабилитация	Стенокардия	7,6	4,0	60,6	35,4

* - $p < 0,05$ по отношению к амбулаторному этапу

Была выявлена широкая распространенность нежелательных сочетаний ЛП. При этом на амбулаторном этапе только 60,0% и 30,7% пациентов не имели нежелательных сочетаний в группах АГ и ИБС/АГ соответственно. На стационарном и реабилитационном этапах показатель распространенности нежелательных сочетаний составил от 2,6 до 21,0%. Анализ структуры выявил, что наиболее распространенными были значимые (moderate) сочетания которые регистрировались в 60,6 – 67,8% случаев. Эти сочетания могут использоваться в клинической практике, но требуют наблюдения для предотвращения возможных нежелательных реакций. Опасные (major) сочетания могут сопровождаться тяжелыми нежелательными реакциями, связанными с усилением фармакологического эффекта или появлением токсического эффекта ЛП. Таких сочетаний необходимо избегать. Было выявлено, что опасные сочетания были редкими событиями и регистрировались от 2,7 до 10,3% случаев. Среди опасных сочетаний регистрировались сочетание амлодипина с симвастатином; фозиноприла, эналаприла или каптоприла с лозартаном; никотиновой кислоты с аторвастатином. На основании полученных данных можно заключить, что при лечении пациентов с ССЗ отмечается высокая распространенность нежелательных сочетаний, среди которых преобладают значимые нежелательные сочетания, характеризующиеся средней степенью риска возникновения нежелательных реакций.

Проведенное исследование соответствия медицинской помощи установленным федеральным стандартам выявило значимые отличия по перечню, частоте назначения и ориентировочной дневной дозе от фактически зарегистрированных показателей на всех этапах оказания медицинской помощи.

Полученные данные свидетельствуют о широкой распространенности дефектов и недостаточной эффективности фармакотерапии. Выявлено, что модель современного пациента существенно отличается от теоретических моделей, для которых разработаны стандарты, клинические рекомендации, руководства. Врачи не

привержены к использованию клинических рекомендаций при формулировке диагнозов, что в дальнейшем снижает преемственность фармакотерапии. Амбулаторно-поликлиническая служба в большей степени нацелена на лечение хронических заболеваний, чем на их выявление и профилактику у лиц молодого возраста. По данным исследования, можно полагать, что госпитализации на стационарном этапе обусловлены низким уровнем эффективности фармакотерапии на амбулаторном этапе.

Фармакоэкономические детерминанты медицинской помощи больным артериальной гипертензией и стенокардией на уровне региона Республики Татарстан

Одним из инструментов оценки эффективности использования финансовых средств является фармакоэкономика, цель которой – достижение максимальной совокупной пользы от применения комплекса медицинских технологий и лекарственных препаратов в условиях ограниченности ресурсов (Петров В.И., 2005; Ягудина Р.И., 2009, 2014). С целью оценки эффективности использования финансовых ресурсов, в том числе на фармакотерапию, нами проведен фармакоэкономический анализ используемых ресурсов здравоохранения ассоциированных с артериальной гипертензией и стенокардией.

Для выявления закономерностей в основе финансовых затрат было проведено фармакоэкономическое исследование и проведена оценка фармакоэкономических детерминант медицинской помощи при этих заболеваниях. На первом этапе анализ затрат проведен на основе принятого и широко используемого в фармакоэкономике метода стоимости болезней на различных этапах оказания медицинской помощи. На втором этапе исследования изучена финансовая доступность лекарственных препаратов с позиции рынка и системы оплаты медицинской помощи.

Результаты оценки прямых затрат на лечение пациентов с АГ представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Прямые медицинские затраты (на медицинские консультации, лабораторные и инструментальные исследования, фармакотерапию) на оказание медицинской помощи пациентам с АГ в амбулаторных и стационарных условиях РТ

Затраты	2008 год
Первичная-медикосанитарная помощь (амбулаторные условия), руб.	72 146 643,27
- число пациентов, ед.	134886
Фармакотерапия в амбулаторных условиях, руб.	1 026 277 433,28
- стоимость фармакотерапии в месяц, руб./чел	634,04±90,88
- стоимость фармакотерапии в год, руб./чел	7608,48
Медицинская помощь в стационарных условиях	43 158 475,54
- число госпитализаций, ед.	7967
- затраты на госпитализацию, руб.	5883,10
- на фармакотерапию, руб.	1843,98±221,09
Сумма прямых медицинских затрат, руб.	1 141 582 342,15

Всего в 2008 году было выполнено 10 287 294 посещения, общая стоимость которых составила 1 284 632 175,31 руб. Затраты на помощь пациентам с АГ в амбулаторных условиях составили 5,62% от общих затрат на амбулаторно-

поликлиническую помощь. На стационарном этапе доля от общих затрат на стационарную помощь пациентам с АГ составила 3,46%.

Анализ структуры затрат показал, что самой затратной статьей среди прямых медицинских затрат составила фармакотерапия, на которую приходилось более 89,9% всех прямых затрат. Следует отметить, что в работе были оценены затраты на лекарственные препараты только категории «С».

Анализ чувствительности. В последующем был проведен анализ чувствительности фармакоэкономической модели – подход, позволяющий выбирать параметры фармакоэкономической модели, определять степень их отклонения и оценивать параметры фармакоэкономической модели при этих отклонениях (Ягудина Р.И. и др., 2010). Выбранные отклонения могут описывать различные стратегии или управленческие решения. Оценка степени изменения результатов фармакоэкономической модели помогает исследователям в определении приоритетов разработки программ снижения смертности и заболеваемости. Кроме того, на основе анализа чувствительности общепринято проводить анализ устойчивости полученных фармакоэкономических моделей (Robinson R., 1993).

В настоящем исследовании источником возможной вариации является число посещений и госпитализаций, связанных с заболеваемостью и распространенностью АГ среди населения. Эта вариация отражает, как будут меняться расходы при снижении заболеваемости на основе профилактики и повышения качества медицинской помощи. Вариация стоимости посещения врача в поликлинике ограничена, поскольку бюджет программы государственных гарантий фиксирован.

Существенным источником вариации также является стоимость лекарственных препаратов. Было выявлено, что стоимость фармакотерапии на основе минимальных цен была на 69,9 и 57,8% меньше ($p < 0,05$) для медицинской помощи, оказанной в условиях поликлиники и стационара соответственно. Максимальные цены фармакотерапии для поликлиники и стационара были в 2,6 раза и 2,3 раза выше ($p < 0,05$). Анализ не выявил значимых различий между стоимостью, рассчитанной на основе средних по генерическому наименованию и торговых цен.

Результаты двухфакторного анализа чувствительности фармакоэкономической модели представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты двухфакторного анализа чувствительности оценки прямых затрат на оказание медицинской помощи пациентам с АГ на уровне РТ в 2008 году

Стоимость прямых затрат, руб.		Распространенность и заболеваемость АГ		
		- 10%	0	+ 10%
Стоимость лекарственных препаратов	МНН (минимальная)	400 634 764,05	445 149 737,83	489 664 711,61
	МНН (средняя)	1 027 424 107,94	1 141 582 342,15	1 255 740 576,37
	МНН (максимальная)	2 887 630 459,41	3 208 478 288,23	3 529 326 117,05

Как видно из данных таблицы 6, изменение стоимости ЛП существенно влияет на показатели фармакоэкономической модели, чем вариация числа обращений и госпитализаций. Это позволяет утверждать, что основой стратегии снижения прямых затрат при АГ является повышение доступности лекарственных препаратов, а также повышение рациональности и качества их назначения. Комбинированная стратегия

на основе программ профилактики для снижения заболеваемости и повышения доступности ЛП позволяет сократить затраты в 2,8 раза.

Необходимо отметить, что в прямые медицинские затраты при АГ входят также затраты на вызовы скорой медицинской помощи, оказание высокотехнологичной медицинской помощи и затраты на лечение осложнений. Непрямые потери включают в себя потери вследствие ранней смертности, временной нетрудоспособности и выплаты пособий по инвалидности. Соответственно, расходы, ассоциированные с АГ, будут выше.

Анализ затрат, ассоциированных со стенокардией, показал следующие результаты (Таблица 7). Из 24366 пациентов, обратившихся в 2008 году по поводу стенокардии, 61,7% пациентов обращались в учреждения также и по поводу артериальной гипертензии. Это свидетельствует о широкой распространенности коморбидности у пациентов, что необходимо учитывать при проведении фармакоэкономических исследований. Поэтому оценка затрат была проведена отдельно.

Как было показано ранее, затраты связанные со стенокардией составили 1,85% от общих затрат на амбулаторную помощь. Затраты на стационарную помощь составили от общих затрат 5,12% и заняли первое место среди всех причин госпитализации, уступив только другим цереброваскулярным болезням (I 67) доля от затрат на которые составила 3,43%.

На основе анализа структуры прямых медицинских затрат можно констатировать, что затраты на фармакотерапию на амбулаторном этапе в 2008 году составили 71,82% от общих затрат. Затраты на фармакотерапию на стационарном этапе были меньше и составили 20,54%. Затраты на диагностику, консультации и исследования составили 7,64% от общих затрат.

Таблица 7 – Прямые медицинские затраты (на медицинские консультации, лабораторные и инструментальные исследования, фармакотерапию) при оказании медицинской помощи больным стенокардией в амбулаторных и стационарных условиях в РТ

Затраты	2008 г.
Стенокардия (I20)	
Первичная-медикосанитарная помощь (амбулаторные услов.), руб.	4 286 620,51
- число пациентов, ед.	9317
Стенокардия (I20) сочетанная с АГ	
Первичная-медикосанитарная помощь (амбулаторные услов.), руб.	19 418 218,67
- число пациентов, ед.	15049
Фармакотерапия в амбулаторных условиях, руб.	222 811 475,76
- стоимость фармакотерапии в месяц, руб./чел	762,03
- стоимость годовая терапии, руб./чел	9144,36
Медицинская помощь в стационарных условиях	63 737 188,65
- число госпитализаций (I20), ед.	9 983
- затраты на госпитализацию, руб.	7 487,04
ИТОГО	310 253 379,60

Следует отметить, что затраты на пациентов, обратившихся в учреждения по поводу стенокардии в исследуемом году, составили только 1,38% от общего объема затрат. По нашему мнению, эти факты свидетельствуют, что система оказания медицинской помощи не была направлена на профилактику заболеваний, что

приводило к значительным затратам на стационарном этапе, которые превышают в 2,6 раза затраты амбулаторного этапа.

Результаты анализа чувствительности, построенной фармакоэкономической теоретической модели, представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Данные двухфакторного анализа чувствительности оценки прямых затрат на оказание медицинской помощи пациентам со стенокардией на уровне РТ в 2008 году

Величина прямых затрат при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях		Распространенность и заболеваемость стенокардией		
		- 10%	0	+ 10%
Стоимость лекарственных препаратов	МНН (минимальная)	142 317 534,38	158 130 593,76	173 943 653,14
	МНН (средняя)	279 228 041,64	310 253 379,60	341 278 717,56
	МНН (максимальная)	699 806 741,18	777 563 045,76	855 319 350,34

Как видно из данных таблицы 8, изменение стоимости ЛП влияет на показатели фармакоэкономической модели сильнее, чем вариация числа обращений и госпитализаций. Подобные закономерности отмечены ранее при анализе модели для АГ. Комбинированная стратегия на основе программ профилактики для снижения заболеваемости и повышения доступности ЛП позволяет сократить затраты в 2.1 раза.

Соответственно, основой стратегии снижения прямых затрат при артериальной гипертензии и стенокардии является повышение финансовой доступности качественных лекарственных препаратов, а также повышение рациональности фармакотерапии в совокупности с внедрением профилактических программ.

Оценка затрат на основе стандартов оказания медицинской помощи

Для оценки возмещения затрат на основе принятых федеральных стандартов нами проведена оценка затрат на лечение хронических заболеваний с использованием стандартов оказания медицинской помощи.

Фармакоэкономический анализ стоимости болезни был проведён на основании федеральных стандартов медицинской помощи для амбулаторного лечения ХСН, АГ и ИБС. Оценка стоимости лечения ХСН, АГ и ИБС на основании стандартов по показала следующие результаты (Таблица 9).

Таблица 9 – Затраты на фармакотерапию одного месяца лечения пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы на основе стандартов медицинской помощи

Стандарт (заболевание)	Период	МНН (средняя)		МНН (минимальная)	МНН (максимальная)
		Общая	Категория С		
ИБС (инфаркт), руб.	1 мес.	1644,7	286,48	566,9	3896,5
ИБС (стенокардия), руб.	1 мес.	1598,52	765,79	312,73	5131,1
АГ, руб.	1 мес.	411,47	410,51	149,38	1072,15
ХСН, руб.	1 мес.	265,56	265,56	57,73	925,96

Средняя стоимость одного месяца фармакотерапии АГ составляет 411,47 руб. Затраты на фармакотерапию стенокардии напряжения выше в 3,8 раза – 1598,52 руб., тогда как ХСН в 1,5 раза меньше – 265,56 руб. Если рассчитать месячную стоимость лечения каждого заболевания на основании цены генерического препарата с минимальной ценой, то стоимость лечения на указанные заболевания будет ниже на 63,6; 80,4 и 78,2%. Если расчет провести по стоимости ЛП, имеющих максимальную

стоимость за 1 мг, то стоимость лечения заболеваний на один месяц повышается в 2,6; 3,2 и 3,4 раза соответственно.

На основании вышеизложенного можно предположить, что расчет стоимости на основе стандартов не позволяет оценить стоимость случая оказания медицинской помощи, так как в реальной клинической практике пациенты, имеющие одно заболевание, встречаются крайне редко. Значительный процент пациентов, имеющих сочетанную патологию, имели отличающуюся от стандартов структуру назначения препаратов. В нормативных документах и доступной литературе не выявлено данных, регламентирующих оценку затрат у пациентов с коморбидными состояниями. Простое суммирование затрат по стандартам дает существенно завышенные оценки затрат.

Анализ рациональности регулирования доступности сердечно-сосудистых препаратов на основе ограничительных списков за 2006 – 2016 годы

На всех этапах оказания медицинской помощи используются различные мероприятия по повышению доступности лекарственных препаратов (Сычев Д.А., 2014; Зырянов С.К. и др., 2017). Доступность ЛП регулируется перечнем ЖНВЛП на основе регистрации цен. Система региональной льготы покрывает стоимость ЛП при лечении осложнений после оперативных вмешательств на коронарных сосудах и лечения последствий инфарктов сердца и инсультов. После инвалидизации пациент получает льготные лекарственные препараты из федерального списка.

Для определения, насколько исследуемые списки гармонизованы между собой, была проведена сравнительная оценка ЛП класса АТХ 09 «Лекарственные препараты для лечения сердечно-сосудистой системы» и класса В «Антиагреганты». Данные по спискам сопоставлены с утвержденными рекомендациями, стандартами.

Проведенное исследование показало, что в РФ это положение выполняется не полностью. Часть ЛП включается в льготный список, при этом регистрация цен для этих ЛП не проводится. В 2006 году в льготный список были включены 62 ЛП, при этом регистрация цен на них не проводилась, а основным инструментом сдерживания затрат являлось проведение тендеров на закупку. После введения системы регистрации цен и формирования системы льготного лекарственного обеспечения оптимально перед включением препаратов в льготные перечни вносить их в перечень ЖНВЛП для контроля цен. К 2016 году в льготный перечень входило 40 ЛП, государственная регистрация цен не проводилась только по двум из них. Соответственно, механизм реализации данного положения полностью не сформирован.

Выявлено снижение ценового регулирования ЛП. За исследованный период в перечне ЖНВЛП осталось только 43 ЛП, 9 ЛП было добавлено, а 39 ЛП исключено. При этом исключены ЛП с доказанной эффективностью. Соответственно, ЛП выведенные из-под государственного контроля цен, станут более дорогими и менее доступными для населения.

За исследуемый период в перечень федеральных льготных ЛП было добавлено 8 и исключено 30 наименований. Нами не было выявлено четкого обоснования включения ЛП в списки в зависимости от их значения в процессе лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Исключены ЛП обладающие эффективностью с позиции

клинических рекомендаций. Нами выявлена несогласованность коммерческих справочников ЛП и существующих клинических рекомендаций.

Полученные данные обосновывают необходимость повышения финансовой доступности ЛП для населения на основе улучшения регулирования цен и расширения льготных перечней. Необходима гармонизация ограничительных списков, стандартов и клинических рекомендаций между собой посредством создания уполномоченной регулирующей организации.

Анализ и улучшение действующей системы экспертизы качества фармакотерапии

В соответствии с законом об обязательном медицинском страховании контроль осуществляется на основе трёх видов экспертиз, проводимых страховыми медицинскими организациями (СМО): медико-экономического контроля, медико-экономической экспертизы и экспертизы качества медицинской помощи. По итогам экспертизы СМО выносят решение об удержании части стоимости медицинской помощи или взыскании штрафа.

Для оценки эффективности системы вневедомственного контроля в части выявления дефектов фармакотерапии проведено исследование результатов вневедомственной экспертизы качества.

Для понимания того, насколько дефекты фармакотерапии распространены при оказании медицинской помощи, была оценена частота случаев с дефектами фармакотерапии в общем числе госпитализаций (Таблица 10).

Как видно из таблицы 10, в 8 из 9 исследуемых учреждений зарегистрировано увеличение доли случаев с дефектами лекарственной терапии. Дефекты фармакотерапии регистрируются крайне редко. В 2014 году из 70241 случая оказания медицинской помощи в круглосуточных стационарах дефекты в рамках вневедомственного контроля были выявлены только в 277 случаях (0,394%).

Таблица 10 - Доля случаев оказания медицинской помощи имеющих дефекты лекарственной терапии (круглосуточный стационар)

Районы РТ*	2012 г.	2013 г.	2014 г.
Район № 1, % (n)	0,054 (6)	0,522 (56)	0,179 (18)
Район № 2, % (n)	0,006 (1)	0,018 (3)	0,168 (26)
Район № 3, % (n)	0	0	0
Район № 4, % (n)	0	0	0,044 (1)
Район № 5, % (n)	0,243 (11)	1,724 (76)	0,298 (13)
Район № 6, % (n)	0,120 (20)	0,099 (20)	0,201 (39)
Район № 7, % (n)	0,026 (1)	0	0,359 (14)
Район № 8, % (n)	0,206 (7)	0,856 (29)	2,227 (76)
Район № 9, % (n)	0	0	2,317 (90)
Среднее значение	0,065 (46)	0,249 (184)	0,394 (277)

* - Муниципальные районы Республики Татарстан: Азнакаевский район (№ 1), Чистопольский район (№ 2), Агрызский район (№ 3), Верхнеуслонский район (№ 4), Аксубаевский район (№ 5), Бугульминский район (№ 6), Рыбно-Слободский район (№ 7), Муслюмовский район (№ 8), Мензелинский район (№ 9).

Средняя стоимость величины удержания финансовых средств по случаю оказания медицинской помощи при возникновении дефекта лекарственной терапии за исследуемый период снизилась и составила в 2012 году 2855,02 руб., в 2013 – 2676,62 руб., в 2014 – 2162,78 рублей.

Результаты настоящего исследования согласуются с данными ранее проведенного исследования (Рыжак А.Д. и др., 2014), в котором также констатируется высокая распространённость дефектов по результатам государственного и вневедомственного контроля и отсутствует оценка закономерностей и причин их формирования. Отсутствие подобной информации затрудняет разработку эффективных программ повышения качества медицинской помощи и фармакотерапии.

Данные настоящего исследования о частоте дефектов фармакотерапии существенно отличаются от данных зарубежных исследователей. Используемые методы экспертизы качества в рамках вневедомственного контроля выявляют дефекты фармакотерапии лишь в 0,3% случаев, что ниже зарубежных оценок в 10 – 20 раз.

Построение классификации дефектов фармакотерапии нами было проведено на основе анализа литературы, изучения процесса и экспертного анализа. С использованием диаграммы, процесс фармакотерапии был формализован, определены этапы, действия и возможные дефекты на каждом его этапе. По вопросам качества фармакотерапии и медицинской помощи был создан опросник, по которому были опрошены 40 врачей-специалистов различного профиля. Результаты опроса заносили в специальную карту. Экспертные предложения анализировались с использованием диаграмм соответствия и диаграмм связи.

На основе результатов анализа процесса была построена классификация дефектов фармакотерапии. Ее использование при оценке качества фармакотерапии позволило выявить существенно большее количество дефектов, чем при использовании общепринятого экспертного подхода (Таблица 2 и 10).

Обоснование необходимости совершенствования фармакотерапии болезней системы кровообращения на основе изучения социальных и экономических факторов на продолжительность жизни населения Российской Федерации и Республики Татарстан

С целью анализа закономерностей изменения смертности населения в последние годы и влияние социальных факторов на эти показатели было проведено исследование динамики смертности населения в РФ за 1992 – 2013 годы и оценка роли социальных факторов. В рамках данного исследования была проведена оценка корреляции величины смертности населения и различных показателей уровня жизни: денежные доходы населения, доля доходов от оплаты труда, индекс Джини и др.

Визуальный анализ графиков изменения показателей во времени не выявил какой-либо взаимосвязи показателя общей смертности населения со значениями индекса Джини, денежными доходами населения, долей доходов от оплаты труда, величины прожиточного минимума и минимального размера оплаты труда. Построенные модели имели незначимый коэффициент корреляции, а визуализация не отмечала сходства динамики изменений.

При визуализации динамики общей смертности населения и динамики доли населения с доходами ниже прожиточного минимума были получены статистически значимые зависимости (рисунок 2).

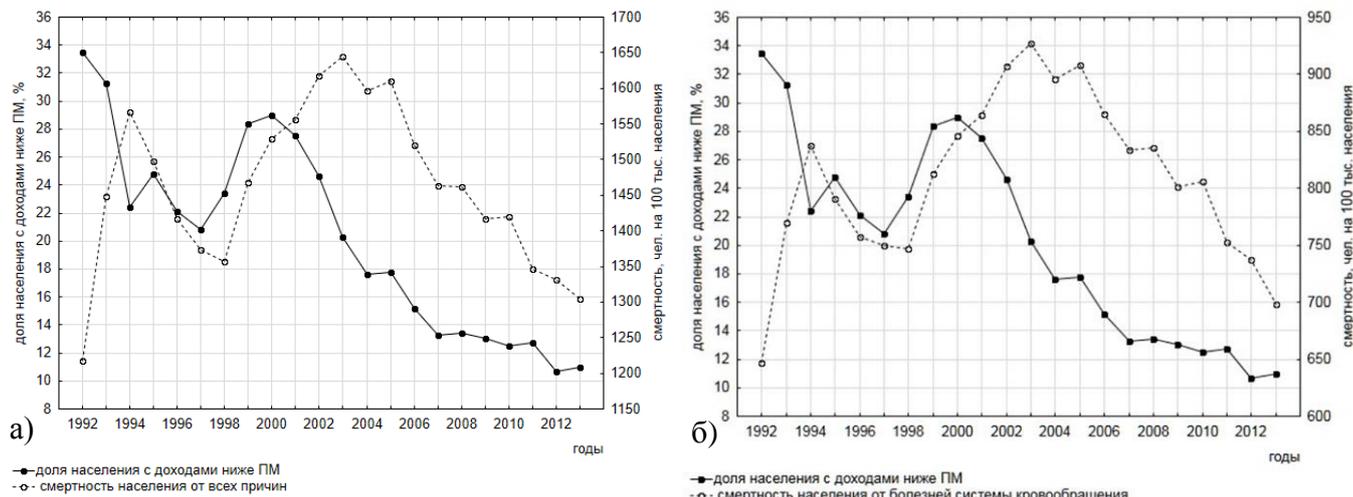


Рисунок 2 – Динамика смертности населения от всех причин (а), заболеваний системы кровообращения (б) и доля населения с доходами ниже ПМ за период 1992 – 2013 гг.

Для проверки достоверности исследуемой связи и ее количественной оценки были построены регрессионные кривые для периодов 1995 – 2001 и 2002 – 2013 годы. Анализ этих регрессионных уравнений позволяет сделать выводы о вкладе социального фактора в смертность населения: снижение доли населения ниже прожиточного минимума на 1 % соответствует снижению смертности населения от всех причин на 20 - 25 человек на 100 тыс. населения; т.е. снижение уровня бедности сопровождается снижением смертности населения государства. Если принять отсутствие фактора бедности, т.е. отсутствие населения с доходами ниже прожиточного минимума (показатель регрессионной кривой равен 0), то смертность составит 977,06 и 1090,50 чел. на 100 тыс. населения для периодов 1995 – 2001 и 2002 – 2013 годов соответственно.

С целью анализа причин и факторов, влияющих на смертность населения Республики Татарстан, был проведён анализ демографических показателей Республики Татарстан за пятилетний период 2009 – 2013 годы в сравнении с регионами, входящими в Поволжский федеральный округ (ПФО): Чувашская Республика, Республика Марий Эл, Кировская область и др.

Результаты исследования показывают, что за последние 5 лет во всех регионах ПФО за исключением Оренбургской области и Республики Башкортостан показатель смертности снизился. Анализ достоверности тренда с использованием кумулятивного Т-критерия показал отсутствие достоверных трендов изменения смертности в шести регионах: Оренбургская область, Саратовская область, Ульяновская область, Республика Башкортостан, Удмуртская Республика, Чувашская Республика.

С целью понимания закономерностей формирования смертности населения Республики Татарстан от БСК была изучена зависимость показателя смертности по причине болезней системы кровообращения от фактора места проживания (городская, сельская местность) и пола населения трудоспособного и пенсионного возрастов.

При анализе данных смертности лиц трудоспособного возраста по IX классу МКБ-10 отмечается чёткая тенденция к снижению смертности. Отмечено существенное различие в смертности мужчин и женщин. В 2009 году смертность

мужчин трудоспособного возраста в городской местности составила 306,0 чел. на 100 тыс. среднегодового постоянного населения и была выше смертности женщин. За пять лет смертность мужчин снизилась на 14,4% (261,7 чел. на 100 тыс. среднегодового постоянного населения). Смертность среди сельского населения превышает смертность городского на 27,4% у мужчин и 19,8% – у женщин. За исследуемый промежуток времени указанная закономерность сохранялась. Смертность среди сельского населения была выше на 21,9% и 41,5% у мужчин и женщин соответственно.

При анализе показателей смертности лиц пенсионного возраста выявлено, что за 5 лет смертность сократилась на 18,03% и 20,65% среди мужчин и женщин, проживающих в городской местности. Различия в смертности между городским и сельским населением пенсионного возраста сократилось с 15,8% (мужское население) и 47,3% (женское население) в 2009 году до 2,9% и 7,2% в 2013 году. Подобная динамика показателей в РТ свидетельствует о повышении доступности медицинской помощи для лиц пенсионного возраста на селе. Мы полагаем, что это связано с повышением доступности высокотехнологичной медицинской помощи.

Полученные факты свидетельствуют о положительной динамике снижения смертности населения от болезней системы кровообращения в РТ. Выявлен резерв повышения эффективности оказания медицинской помощи среди мужчин и лиц, проживающих в сельской местности. Данные проведенного исследования свидетельствуют о существенном влиянии социальных факторов на продолжительность жизни населения. Соответственно доступность качественной фармакотерапии для населения является приоритетным направлением совершенствования лекарственной политики.

Оценка фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических детерминант и качества фармакотерапии с использованием методов data mining

Методология поиска закономерностей, основанная на извлечении выборки из генеральной совокупности и проверке статистических гипотез, была главенствующей на протяжении почти всего XX века (Horton N., Switzer S., 2005). Рост объемов собираемой информации длительное время сдерживался отсталостью технических и аппаратных средств анализа и хранения данных. К началу 90-х годов прошлого века за счет широкого внедрения новых носителей информации (оптические диски, флэш память) эта проблема была решена. В новых условиях на первое место вышел вопрос методологии анализа и извлечения закономерностей из массивов имеющейся информации, которые могли бы быть полезными в области медицины.

Исходные данные были представлены информацией об отпуске ЛП для льготной категории граждан. Для решения поставленных задач была сформирована база данных по отпущенным льготным лекарственным препаратам (37777 пациентов) для пациентов трёх районов Республики Татарстан. Для изучения были выбраны данные по отпуску лекарственных препаратов за 2013 – 2015 годы. Для анализа данных была сформирована единая база данных. Всего в полученной базе данных было 530919 записей об отпуске ЛП. Для анализа данных и извлечения сводной информации были написаны программы с использованием языка Python 3.6. Всего было разработано более 20 компьютерных программ.

Разработка подходов анализа данных

Для обработки больших и неструктурированных данных на первом этапе была разработана методология анализа данных. На первом этапе были рассмотрены различные языки программирования для анализа данных (Таблица 11).

Таблица 11 – Сравнение различных языков программирования для анализа фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических данных

Язык программирования	Достоинства	Недостатки	Ссылки
R	Развитый аппарат для получения статистических оценок	Слабые средства трансформации данных	(Ihaka R., Gentleman R., 1996)
SAS	Развитый аппарат для получения статистических оценок	Высокая стоимость реализации	(SAS Language: Reference: Version 6)
VBA.net	Интеграция с MS Excel	Низкая производительность	(Cornell G., Morrison J., 2002)
Python 3.6.	Мощные инструменты трансформации данных, эффективная интеграция различных источников данных	Низкая производительность	www.python.org

На основании результатов оценки было выявлено, что R и SAS, хотя и являются мощными средствами статистического анализа, практически не позволяют проводить оценку комплексных моделей или изучения процессов оказания медицинской помощи. Кроме того, средствами языков сложно проводить первичную трансформацию фармакоэпидемиологических данных. VB.NET простой язык программирования позволяет проводить трансформацию и анализ первичных данных, однако не содержит развитых средств построения моделей и их оценки. Данный язык наиболее оптимален для первичной обработки сырых данных и их трансформации. VBA – диалект данного языка, встроенный в пакет MS Office, является весьма полезным в связи с возможностью быстрой трансформации и обработки данных.

Использование языка Python 3.6 оказалось наиболее рациональным. Развитые средства обработки данных (кортежи, списки, массивы) позволили эффективно обрабатывать сложные информационные конструкции.

Ряд моделей, связанных с временными показателями, например, периоды между посещениями, невозможно построить с использованием стандартных инструментов. Для реализации подобных моделей использовалась методология Process mining – инструмента оценки и анализа процессных явлений. Построение процессных моделей проводили с использованием программ на языке Python 3.6. Результаты программы позволяли оценить такие показатели как приверженность к лечению и поддержание терапии.

На основании вышеизложенного была предложена следующая методология анализа фармакоэпидемиологических баз данных. Как видно из рисунка 3, на первом этапе с использованием языка Python и VBA проводилась очистка и трансформация данных, восполнение пробелов информации. На втором этапе строились модели и оценивалась их полезность. Визуализация данных проводилась с использованием Excel 12.0 и Statistica 12.0.

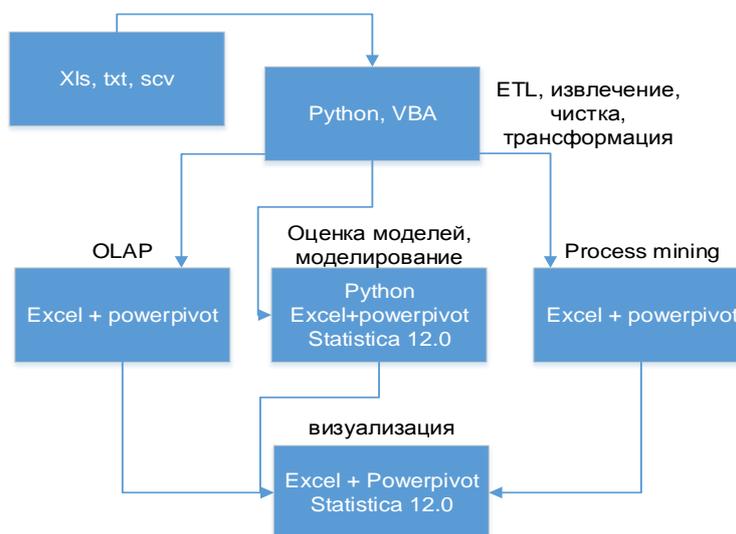


Рисунок 3 – Результаты построения методологии анализа информации баз данных для получения фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических параметров

Результаты исследования.

Для изучения процесса формирования затрат на лекарственные препараты по программе ДЛО и оценке структуры затрат на первом этапе исследования с использованием OLAP системы было оценено число пациентов, получавших ЛП и общий объем финансовых затрат по программе в разрезе исследуемых районов за период с 2013 по 2015 годы (Таблица 12).

Таблица 12 – Число участников программы ДЛО (чел.) и общие затраты (руб.) на их фармакотерапию в разрезе районов за 2013 – 2015 годы

№	Районы*	Участники, чел.			Финансовые затраты, руб.		
		2013 г.	2014 г.	2015 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
1	№ 1	6571	6615	7117	48 155 243,44	61 169 371,53	59 962 322,53
2	№ 2	1274	1211	1207	7 726 142,60	7 704 686,41	7 411 827,31
3	№ 3	4612	4421	4749	30 772 132,20	30 706 171,14	33 361 616,35
	Общий итог	12457	12247	13073	86 653 518,24	99 580 229,08	100 735 766,19

* - Зеленодольский район (№ 1); Камско-Устьинский район (№ 2), Чистопольский район (№ 3)

Согласно результатам анализа данных таблицы 12, за исследуемый период финансовые затраты на фармакотерапию выросли на 16,2% (с 86,6 до 100,7 миллионов рублей). Отмечался рост числа пациентов, получавших ЛП по программе ДЛО, на 4,9% за три года. Общее число выписок лекарственных препаратов по трем районам за исследуемый период выросло с 166926 ед. (2013 год) до 184082 ед. (2015 год). Это позволяет утверждать, что в программе ДЛО наблюдается устойчивое увеличение числа пациентов и финансовых затрат на их лечение.

Для понимания, насколько рационально назначение с позиции нозологий, была проведена оценка назначений с позиции ABC анализа и определение группы ЛП, с которой ассоциированы 80% затрат по классу I МКБ-10 в разрезе генерических наименований (Таблица 13). Как видно из данных таблицы 13, структура затрат и приоритеты назначения лекарственных препаратов существенно отличаются от структуры смертности и заболеваемости. Общепринято, что в приоритете назначения должны быть те лекарственные препараты, которые оказывают максимальное влияние на снижение смертности и заболеваемости, улучшению качества жизни. С

позиции доказательной медицины, для АГ доказанным является назначение пяти классов антигипертензивных ЛП, тогда как на продолжительность жизни больных ишемической болезнью сердца влияют липидснижающие препараты, ингибиторы РАС (ВНОК, 2008). Как видно из таблицы 13, в структуру затрат при сердечно-сосудистых заболеваниях входят ЛП, не оказывающие влияние на прогноз заболеваний: церебролизин, фенотропил, винпоцетин, пирацетам, этилметилгидроксипиридина сукцинат и др.

Таблица 13 – Фармакоэкономические детерминанты затрат класса «А» на лекарственные препараты использованные для лечения заболеваний класса I «Болезни системы кровообращения».*

Ранг	Международное непатентованное наименование	Годы, %			Общий итог, %	Анализ Парето, %
		2013	2014	2015		
1	Церебролизин	13,2	15,1	11,0	12,99	80
2	Периндоприл	13,4	11,1	14,3	12,92	
3	Периндоприл+Индапамид	10,6	10,3	6,8	9,03	
4	N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон (фенотропил)	3,4	5,3	3,7	4,20	
5	Изосорбида динитрат	4,4	3,3	2,4	3,26	
6	Лозартан+Гидрохлоротиазид	3,2	3,4	1,8	2,72	
7	Диосмин+Гесперидин	1,9	3,4	2,3	2,61	
8	Изосорбида моонитрат	3,2	1,8	2,6	2,46	
9	Диосмин	2,2	1,9	2,6	2,28	
10	Триметазидин	2,6	2,8	1,4	2,22	
11	Клопидогрел	1,3	1,9	3,0	2,16	
12	Ацетилсалициловая кислота	1,9	1,7	2,1	1,90	
13	Нифедипин	2,4	1,8	1,5	1,81	
14	Лозартан	1,7	1,7	1,8	1,72	
15	Бозентан	0,0	0,0	4,4	1,71	
16	Хинаприл	1,4	2,0	1,7	1,71	
17	Розувастатин	1,1	1,1	2,4	1,62	
18	Дипиридамол	2,0	1,9	1,1	1,62	
19	Фелодипин	1,2	1,9	0,8	1,29	
20	Этилметилгидроксипиридина сукцинат	1,0	1,3	1,5	1,28	
21	Нитроглицерин	1,2	1,3	1,2	1,23	
22	Винпоцетин	1,2	1,1	1,2	1,16	
23	Ботулинический токсин типа А	0,0	0,4	2,4	1,07	
24	Каптоприл + Гидрохлоротиазид	1,3	1,1	0,8	1,05	
25	Пирацетам	1,1	1,0	1,0	1,01	
26	Небиволол	1,1	1,3	0,4	0,87	
27	Моксонидин	0,3	0,7	1,3	0,84	
28	Бисопролол	1,0	0,6	0,9	0,81	
29	Лизиноприл	0,8	0,7	1,0	0,80	20
30	Эпозтин альфа	1,6	1,1	0,1	0,80	
31	Бетагистин	0,5	0,6	1,1	0,77	
32	Инфликсимаб	0,0	0,0	1,9	0,74	
33	Кандесартан	0,3	0,9	0,9	0,73	
34	Рамиприл	1,0	0,6	0,6	0,71	
35	Аторвастатин	0,4	0,6	1,1	0,70	
36	Гидрохлоротиазид+Эналаприл	1,3	0,7	0,3	0,69	
37	Фозиноприл	0,7	0,7	0,6	0,68	

Продолжение таблицы 13

Ранг	Международное непатентованное наименование	Годы, %			Общий итог, %	Анализ Парето, %
		2013	2014	2015		
38	Варфарин	0,6	0,6	0,8	0,67	
39	Гепарин натрия	0,6	0,8	0,5	0,61	
40	Гопантенная кислота	0,4	0,9	0,3	0,50	
...

* - Показатели для ЛП проранжированы в порядке убывания, приведены первые 40 наименований

Другим критерием, позволяющим оценить закономерности использования лекарственных препаратов, является величина потребления, которая оценивает число принятых DDD пациентами. Это общепринятая оценка, определяющая сколько DDD было назначено в среднем на одного человека в популяции. Мы модифицировали такой подход и оценили структуру количества DDD всех ЛП, назначенных для терапии ССЗ. Результаты анализа структуры потребления представлены в таблице 14.

Как видно из данных таблицы 14, на 28 ЛП приходится 90% всех принятых пациентами DDD доз. Положительным является тот факт, что все ЛП в этой группе потребления снижают смертность больных ССЗ с позиции доказательной медицины. Однако необходимо отметить крайне высокий уровень потребления триметазидина (6,87%) и винпоцетина (2,85%). Объем потребления больными БСК аторвастатина, симвастатина и розувастатина незначительный (менее 1%). При высокой распространенности ИБС регистрация таких показателей не согласуется с данными КР (ВНОК, 2008).

Таблица 14 – Фармакоэпидемиологические детерминанты структуры потребления лекарственных препаратов в числе DDD для лечения заболеваний класса I «Болезни системы кровообращения»*

Ранг	Международное непатентованное наименование	Годы, %			Общий итог, %	DU90% анализ, %
		2013	2014	2015		
1	Ацетилсалициловая кислота	12,85	13,58	15,10	13,91	90
2	Эналаприл	8,74	6,60	6,68	7,23	
3	Амлодипин	8,27	7,73	7,50	7,80	
4	Триметазидин	8,01	8,82	4,00	6,87	
5	Периндоприл	7,05	6,92	10,14	8,10	
6	Лизиноприл	3,49	4,23	5,24	4,38	
7	Изосорбида мононитрат	3,46	2,02	2,74	2,68	
8	Рамиприл	3,37	3,23	1,94	2,81	
9	Лозартан + Гидрохлортиазид	2,90	3,11	1,96	2,64	
10	Бисопролол	2,86	2,47	3,51	2,95	
11	Лозартан	2,81	3,32	4,71	3,67	
12	Винпоцетин	2,70	2,88	2,95	2,85	
13	Индапамид	2,46	2,51	2,65	2,55	
14	Нифедипин	2,43	2,29	1,95	2,21	
15	Периндоприл + Индапамид	2,41	2,66	2,08	2,38	
16	Изосорбида динитрат	2,09	1,77	1,23	1,66	
17	Нитроглицерин	2,00	2,37	2,04	2,15	
18	Клопидогрел	1,80	1,84	2,10	1,92	
19	Гидрохлортиазид+Эналаприл	1,61	1,27	0,98	1,26	
20	Дигоксин	1,56	1,64	1,78	1,67	
21	Гидрохлортиазид	1,14	0,87	1,91	1,32	
22	Варфарин	1,09	0,95	1,08	1,03	

Продолжение таблицы 14

Ранг	Международное непатентованное наименование	Годы, %			Общий итог, %	DU90% анализ, %	
		2013	2014	2015			
23	Метопролол	1,03	1,20	1,18	1,14	10	
24	Пирацетам	0,97	0,86	0,94	0,92		
25	Калия и магния аспарагинат	0,80	0,77	0,84	0,80		
26	Фозиноприл	0,78	0,73	0,44	0,64		
27	Аторвастатин	0,72	0,97	1,29	1,01		
28	Симвастатин	0,72	0,66	0,69	0,69		
29	Каптоприл + Гидрохлоротиазид	0,70	0,70	0,62	0,67		
30	Мяты перечной листьев масло + Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат	0,63	0,65	0,35	0,54		
31	Индапамид + Эналаприл (набор)	0,60	0,58	0,30	0,48		
32	Диосмин + Гесперидин	0,53	0,71	0,40	0,55		
33	Каптоприл	0,52	0,70	0,67	0,64		
34	Валсартан	0,51	0,50	0,36	0,45		
35	Фелодипин	0,50	0,59	0,30	0,46		
...

* - Данные проранжированы в порядке убывания

Для оценки потребления антигипертензивных ЛП был проведен фармакоэпидемиологический анализ потребления ЛП для снижения АД среди пациентов с АГ (Таблицы 15, 16).

Таблица 15 – Лекарственные препараты АТХ группы «С», отпущенные пациентам с АГ. Общее число DDD на одного льготного застрахованного состоит из пяти групп лекарственных препаратов, показанных для лечения АГ (ВНОК, 2008)

Район РТ	Годы, число DDD /год		
	2013	2014	2015
Район № 1	198,41	240,48	266,73
Район № 2	381,91	399,16	355,40
Район № 3	248,51	345,16	302,67

Таблица 16 - Лекарственные препараты АТХ группы «С», назначенные пациентам с АГ. Общее число DDD различных групп в расчете на одного пациента

АТХ код наименования ЛП			Годы, число DDD /год		
Класс	Группа	Наименование	2013	2014	2015
С	02	Антигипертензивные препараты	0,83	1,83	3,53
	03	Диуретики	17,30	21,02	25,56
	07	Бета-адреноблокаторы	15,15	18,99	18,84
	08	Блокаторы кальциевых каналов	49,29	60,09	50,46
	09	Препараты, влияющие на РАС	167,25	204,69	196,44
		Средний показатель	249,81	306,62	294,83

Анализа данных таблиц 15 и 16 позволяет сделать ряд заключений. Потребление ЛП в различных районах Республики Татарстан неоднозначно; различия достигают до 3,5 раз. Подобные отличия свидетельствуют о неравнозначности подходов к фармакотерапии пациентов в различных учреждениях здравоохранения. Врачи имеют различные приоритеты в назначении ЛП различных групп, что, по нашему мнению, свидетельствует о существовании стереотипов назначения врачами ЛП.

Оценка структуры потребления показала, что наиболее используемыми ЛП являются ингибиторы РАС, на втором месте по объему потребления располагаются

антагонисты кальциевых каналов. Бета-адреноблокаторы находятся на четвертом месте, достигая потребления в размере 12,22 дозы на одного пациента.

Для понимания закономерностей потребления ЛП проведена фармакоэпидемиологическая оценка потребления ЛП в группе пациентов, страдающих стенокардией (Таблица 17).

Таблица 17 – Потребление лекарственных препаратов в количестве DDD на одного пациента, страдающего стенокардией (I20, МКБ-10)

Район РТ	Годы, число DDD /год		
	2013	2014	2015
Район №1	201,13	254,35	223,36
Район №2	170,77	164,87	181,44
Район №3	168,51	221,54	178,27

Как видно из данных таблицы 17, в среднем на одного пациента в год выписывалось от 168,5 до 201,1 DDD лекарственных препаратов. За исследуемый период во всех трех районах этот показатель увеличился. Минимальный прирост в районе № 3 составил 9,76, максимальный в районе № 1 – 22,2 DDD. Следует отметить существенные различия между районами. В 2013 году минимальный объем потребления ЛП для лечения стенокардии был зарегистрирован в районе № 3. Максимальный показатель был выше на 19,3%. В 2015 году соотношение максимального и минимального значения составило 25,3%.

Важное значение имеет структура потребления. Поэтому на следующем этапе мы оценили потребление в разрезе АТХ групп (Таблица 18).

Таблица 18 – Анализ потребления ЛП по DDD дозам препаратов класса В и С у пациентов, страдающих стенокардией (I20, МКБ-10) в 2013 – 2015 годах

Код класс	№ группы	Наименование АТХ группы	Годы, число DDD/год		
			2013	2014	2015
В	01	Антикоагулянты	49,68	61,54	68,20
С	01	Препараты для лечения заболеваний сердца	99,20	118,91	77,83
	07	Бета-адреноблокаторы	13,44	15,40	18,27
	08	Блокаторы кальциевых каналов	3,36	4,11	5,07
	09	Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему	6,06	9,87	10,61
	10	Гиполипидемические препараты	10,62	16,24	17,35
		ИТОГО	184,89	229,13	201,25

Анализ структуры позволяет оценить рациональность потребления препаратов. Согласно данным таблицы 18, 99,2 DDD в среднем приходилось на группу С01 «Препараты для лечения заболеваний сердца». Минимальное потребление на уровне 3,36 DDD в год отмечено для блокаторов кальциевых каналов. Потребление препаратов С09 «Влияющие на ренин-ангиотензиновую систему» составило всего 6,06 DDD в год. Сопоставимый объем потребления был отмечен у β-адреноблокаторов и гиполипидемических препаратов. Потребление антикоагулянтов составило 49,6 DDD на одного пациента в год.

Для понимания того, как можно оценить приверженность на основе изучения баз данных, нами проведен процессный анализ на основе оценки временных промежутков между визитами. В частности, проведена оценка интервала времени от

нулевого до последующего визита. Этот показатель отражает время, через которое пациент пришел на очередной прием для получения ЛП. Результаты оценки данного показателя представлены на рисунке 4 в виде гистограммы распределения и статистических показателей этого распределения.

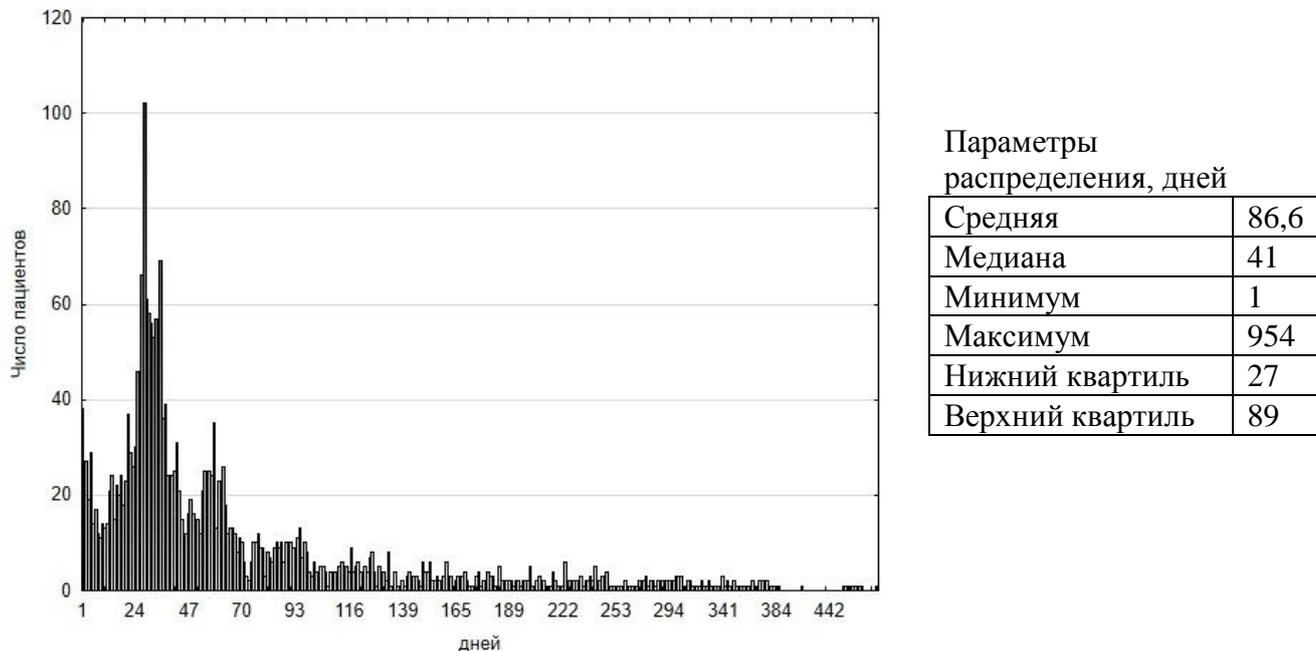


Рисунок 4 – Анализ среднего времени до выписки очередного рецепта на ЛП для лечения АГ (n=2669). Представлены гистограмма и параметры распределения

Представленные на рисунке 4 результаты свидетельствуют о следующих закономерностях. В среднем от момента исходного до последующего визита проходило 86 дней. Однако данный показатель сложно интерпретировать, поскольку выборка не имеет нормального распределения. Колебания показателя варьируются от 1 до 954, соответственно существуют пациенты, которые пришли за антигипертензивными препаратами через 2 года. Более устойчивым показателем выборок, в которых распределение отличается от нормального, является медиана, которая составляет 41 день.

За исследуемый период в трех учреждениях было выписано 1942 наименований ЛП и изделий медицинского назначения. В OLAP системе была построена матрица числа выписок ЛП по МНН наименованиям в порядке возрастания. Второе измерение (столбцы) представляли собой исследуемые заболевания. Результаты построения OLAP матрицы представлены в таблице 19.

В число ЛП, на которые приходится 80% всех выписок, вошло 20 наименований (Таблица 19). Результаты анализа данных таблицы показывают, что основание для выписки части ЛП не соответствует действующим клиническим рекомендациям.

Таблица 19 – Доля от общего числа назначений ЛП по заболеванию сердечно-сосудистой системы в порядке убывания. Выделенным цветом указаны назначения не согласующиеся с клиническими рекомендациями

Лекарственные препараты (МНН наименование)	СН*, %	ОИМ, %	ХИБС*, %	СТ*, %	АГ, %	Общий итог, %	Парето анализ, %
Ацетилсалициловая кислота	1,23	31,06	23,23	22,93	15,22	18,27	80
Гриметазидин	0	0,15	12,13	13,47	0,54	5,28	
Бисопролол	4,94	2,61	5,54	5,73	4,80	5,12	

Продолжение таблицы 19

Лекарственные препараты (МНН наименование)	СН*, %	ОИМ, %	ХИБС*, %	СТ*, %	АГ, %	Общий итог, %	Парето анализ, %
Периндоприл	0	3,48	1,79	0,81	7,46	5,03	
Эналаприл	0	0	0,43	0,27	7,96	5,00	
Амлодипин	0	0	1,16	0,55	7,29	4,76	
Лизиноприл	0	2,03	0,96	0,43	6,34	4,14	
Лозартан	0	0	0,48	0,39	6,17	3,94	
Индапамид	1,23	0	0,58	0,34	6,09	3,90	
Метопролол	1,23	0,15	2,37	3,77	2,83	2,99	
Лозартан+Гидрохлоротиазид	0	0	0,41	0,37	4,63	2,98	
Изосорбида моонитрат	0	0,15	6,34	7,22	0,19	2,75	
Изосорбида динитрат	0	0,58	6,24	6,64	0,28	2,65	
Периндоприл+Индапамид	0	0	0,63	0,10	4,12	2,63	
Нифедипин	0	0,15	0,61	0,33	3,72	2,45	
Клопидогрел	6,17	24,96	5,32	5,71	0,26	2,42	
Нитроглицерин	0	5,08	4,90	6,65	0,12	2,40	
Аторвастатин	0	0,73	2,85	3,14	0,51	1,47	
Симвастатин	0	0,15	2,05	3,30	0,59	1,45	
Калия и магния аспарагинат	3,70	0	3,74	2,51	0,37	1,35	
Гидрохлоротиазид+Эналаприл	0	0	0,25	0,12	1,80	1,16	20
Каптоприл	0	0,29	0,13	0,07	1,81	1,15	
Спиринолактон	39,51	0,15	1,63	1,39	0,87	1,12	
Рамиприл	0	0	0,60	0,08	1,43	0,98	
Дигоксин	14,81	0,44	2,20	2,29	0,17	0,97	
Розувастатин	0	26,71	0,59	2,36	0,07	0,85	
Гидрохлоротиазид	12,35	0	0,19	0,26	1,20	0,84	
Карведилол	0	0,58	0,60	1,05	0,74	0,80	
Варфарин	0	0	2,11	1,61	0,08	0,73	
Небиволол	0	0	0,99	0,72	0,68	0,72	
Фозиноприл	0	0	0,14	0,06	1,12	0,72	
Каптоприл + Гидрохлоротиазид	0	0	0,09	0,03	1,12	0,71	
Мяты перечной листьев масло + Фенобарбитал +Этилбромизовалерианат	0	0	0,70	0,49	0,81	0,71	
...

* ХИБС (Хроническая ишемическая болезнь сердца); СТ (Стенокардия); СН (сердечная недостаточность).

Заключение

На основе результатов фармакоэкономических исследований затрат при АГ и ИБС показано, что фармакотерапия занимает существенную часть затрат здравоохранения. Увеличение эффективности использования финансовых средств на лекарственные препараты должно быть приоритетным направлением повышения эффективности здравоохранения.

На основе фармакоэпидемиологических исследований качества фармакотерапии и медицинской помощи в условиях поликлиник, стационаров и санатория было показано, что низкая эффективность обусловлена: дефектами выписки лекарственных препаратов; низкой рациональностью фармакотерапии; низкой доступностью ЛП для пациентов; низким уровнем комплаенса у пациентов с

заболеваниями сердечно – сосудистой системы. В условиях ко- и полиморбидности нерациональные сочетания лекарственных препаратов широко распространены.

Показано, что методы *BIG DATA* и *DATA MINING* перспективны с позиции повышения информативности анализа фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических данных. На основе этих подходов можно выявить все возможные дефекты в исследуемой выборке, повысить объективность оценки приверженности к лечению.

Таким образом, можно заключить, что парадигма управления лекарственным обеспечением должна быть пересмотрена с учетом рыночных механизмов, новых подходов и достижений доказательной медицины. На основе проведенных исследований и анализа лекарственной политики показано, что решение этих проблем основано на создании системы лекарственного страхования. Стандарты обследования пациентов должны быть дополнены оценкой приверженности к проводимому лечению и обоснованием назначаемой фармакотерапии. Методы на основе больших данных должны стать основой совершенствования лекарственного обеспечения.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Перспективным является оценка всех медицинских технологий, включенных в Программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, с позиции затрато-эффективности. Необходимо дальнейшее изучение и выявление факторов, повышающих эффективность системы здравоохранения. Важнейшей задачей является разработка методов оценки доступности фармакотерапии и медицинской помощи для различных социальных групп населения.

Перспективно изучение фармакотерапии и оказания медицинской помощи в частных медицинских организациях с использованием фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических методов.

Выводы

1. Качество фармакотерапии в Республике Татарстан характеризуется наличием дефектов на всех этапах оказания медицинской помощи:

- выбора рациональных и безопасных лекарственных препаратов;
- дозы лекарственных веществ и длительности курсов терапии;
- снижением приверженности пациентов к лечению (полная приверженность только у 40% пациентов).

Наличие у пациента льготного лекарственного обеспечения повышает приверженность на 26,8%.

2. Структура медикаментозной терапии в Республике Татарстан согласуется не в полном объеме с клиническими рекомендациями для лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Полипрагмазия имеется на всех этапах оказания медицинской помощи: на амбулаторном (от 7,5% до 16,9%), стационарном (от 84,2% до 93,9%) и реабилитационном (от 25,2% до 47,4%).

Нерациональное сочетание лекарственных препаратов регистрируется на всех этапах оказания медицинской помощи пациентам с болезнями системы

кровообращения: амбулаторном (58,1% пациентов), стационарном (94,7% пациентов) и реабилитационном (94,5% пациентов).

3. Затраты на ведение пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями составляют в Республике Татарстан при артериальной гипертензии – 1 141 582 342,15 руб., а при стенокардии – 310 253 379,60 руб. в год.

Сочетание программ профилактики для снижения заболеваемости и повышения доступности лекарственных препаратов снижает затраты на артериальную гипертензию в 2,8 раза, а стенокардию – в 2,1 раза.

4. Лекарственные препараты в перечнях ЖНВЛП и ДЛО необходимо гармонизировать в стандартах и клинических рекомендациях.

Необходимо создание системы лекарственного страхования Российской Федерации.

Оптимально формирование единого федерального регулирующего центра Российской Федерации, определяющего лекарственную политику и гармонизацию ограничительных списков.

5. Действующая система контроля качества фармакотерапии в системе обязательного медицинского страхования выявляет не все дефекты фармакотерапии. Используемые методы экспертизы качества в рамках контроля страховых медицинских организаций выявляют дефекты фармакотерапии лишь в 0,3% случаев.

Индикативная оценка качества фармакотерапии имеет преимущества перед общепринятой экспертизой качества фармакотерапии.

Предложенная классификация дефектов фармакотерапии позволяет улучшить выявляемость дефектов фармакотерапии.

6. Доказана необходимость перехода от экстенсивного пути развития здравоохранения, связанного с увеличением затрат, к интенсивному пути, связанному с повышением эффективности использования ограниченных ресурсов Российской Федерации.

7. Методы больших данных и data mining необходимо использовать при статистической обработке фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических данных.

Метод на основе больших данных имеет преимущества по сравнению с общепринятым выборочным методом.

Доказана перспективность использования медицинских информационных баз данных для нужд фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики.

Существует резерв повышения качества и рациональности фармакотерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Предложенная модель анализа фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических данных может являться базисом для разработки региональной и государственной программ повышения качества и рациональности фармакотерапии.

Практические рекомендации

1. При включении или исключении лекарственного препарата из ограничительного списка необходимо учитывать его вхождение в клинические рекомендации и стандарты. Рекомендовать врачевным сообществам более широкое участие в

направлении инициатив по включению (исключению) лекарственных препаратов в перечни ограничительных и льготных списков.

2. Для повышения эффективности фармакотерапии, повышения комплаенса рекомендуется оценка приверженности лечению всех пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы не менее одного раза в 12 месяцев.

3. Рекомендовать включение в программы повышения квалификации врачей клинических фармакологов и руководителей учреждений здравоохранения образовательных программ по вопросам индикативной оценки качества и безопасности медицинской помощи и фармакотерапии.

4. Рекомендовать использование классификации дефектов фармакотерапии для проведения внутриучрежденческого, ведомственного и вневедомственного контроля качества медицинской помощи.

5. Рекомендуется шире использовать методы на основе анализа баз данных отпуска лекарственных препаратов населению для оценки рациональности фармакотерапии, приверженности к лечению и степени потребления лекарственных препаратов.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Оптимизация фармакотерапии онкологических больных / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, М.Н. Садыков // Тезисы докладов XII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 2005. – С. 39–40.
2. Хафизьянова Р.Х. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.
3. **Хафизьянова Р.Х. Система возмещения затрат и управленческого учета в медицинских учреждениях на основе смешанного случая / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Экономика здравоохранения. – 2010. – № 151. – С. 44–51.**
4. Хафизьянова Р.Х. Оптимизация стоимости стандартов медицинской помощи при рациональном выборе генерических препаратов / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Материалы второй международной конференции «Информация о лекарственных средствах – качественному использованию лекарств». – Казань, 2010. – С. 49 – 50.
5. Хафизьянова Р.Х. Перспективы использования data mining методов анализа данных в медицине / Р.Х. Хафизьянова, Г.Н. Алеева, И.М. Бурыкин // Материалы Международной научно – практической конференции «Роль неправительственных организаций в решении проблем, связанных с разработкой и внедрением инновационных технологий во всех сферах человеческой деятельности», посвященной 15-летию образования Академии информатизации Республики Татарстан (2 часть). – Казань, 2010. – С. 32–39.
6. Хафизьянова Р.Х. Система возмещения затрат как значимый фактор для оптимизации фармакотерапии в учреждениях здравоохранения / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Медицинский академический журнал. – 2010. – Т. 10, № 5. – С. 154.
7. **Хафизьянова Р.Х. Проблема разработки качества оказания медицинской помощи и пути ее оптимизации / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Экономика здравоохранения. – 2011. – № 11–12. – С. 50 – 56.**

8. Хафизьянова Р.Х. Менеджмент генериков, как основа рационального использования лекарственных препаратов / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Труды Шестой Всероссийской научно–практической конференции с международным участием. – Санкт–Петербург: Издательство Политехнического университета, 2011. – С. 324–325.
9. Бурыкин И.М. Разработка новых подходов и их анализ для оценки качества при оказании медицинской помощи пациентам на основе стандартов / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Материалы Российской научно–практической конференции «Актуальные вопросы повышения качества последипломной подготовки фармацевтических кадров». – Казань, 2011. – С. 20–23.
- 10. Бурыкин И.М. Качество фармакотерапии больных с сердечно сосудистыми заболеваниями на этапе реабилитации / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Ремедиум. – 2011. – № 4. – С. 121–122.**
11. Бурыкин И.М. Менеджмент генерических препаратов с позиции формулярной системы / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Труды Шестой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Санкт-Петербург: Издательство Политехнического университета, 2011. – С. 284 – 285.
- 12. Хафизьянова Р.Х. Роль индикаторов в оценке качества фармакотерапии и оказания медицинской помощи / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Вестник Санкт-Петербургского университета. сер. 11.– 2011. – № 4. – С. 103 – 112.**
13. Бурыкин И.М. Индикаторы лекарственного обеспечения как основа мониторинга доступности и качества фармакотерапии / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Труды Шестой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Санкт-Петербург: Изд-во Политехнического университета, 2011. – С. 283 – 284.
14. Бурыкин И.М. Совершенствование системы оценки качества фармакотерапии статинами пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / И.М. Бурыкин, Р.Х. Хафизьянова, Г.Н. Алеева // Материалы IV съезда фармакологов России «Инновации в современной фармакологии». – Казань, 2012. – С. 29.
15. Бурыкин И.М. Оценка качества фармакотерапии статинами пациентов с сердечно сосудистыми заболеваниями на этапе реабилитации / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Материалы Российской научно-практической конференции «Актуальные вопросы повышения качества последипломной подготовки фармацевтических кадров» (том. 1). – Казань, 2012. – С. 10 – 13.
- 16. Бурыкин И.М. Методологические основы разработки эффективной системы возмещения затрат в государственной системе здравоохранения / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. – 2012. – № 2. – С. 177 – 189.**
17. Хафизьянова Р.Х. Совершенствование системы оплаты за медицинскую помощь на основе федеральных стандартов и клинико-статистических групп. Методические рекомендации для слушателей послевузовского и дополнительного профессионального образования / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева. – Казань: Издательство «Отечество», 2012. – 64 с.

18. Хафизьянова Р.Х. Особенности лекарственного обеспечения в различных странах / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Труды 7-й Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Т.7, часть 2. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 876 – 877.
19. Бурыкин И.М. Значимость внедрения риск менеджмента в учреждениях здравоохранения для повышения безопасности медицинской помощи / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Труды 7-й Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Т.7, часть 2. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 839–840.
20. Бурыкин И.М. Возможности использования подхода «бережливое производство» (lean production) в медицине / И.М. Бурыкин, Р.Х. Хафизьянова, Г.Н. Алеева // Труды 7-й Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Т.7, (часть 2). – Санкт-Петербург, 2012. – С. 840 – 842.
21. Хафизьянова Р.Х. Оценка качества фармакотерапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с использованием индикаторов / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Материалы X Международной конференции «Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы». – Минск: Изд. центр БГУ, 2012. – С. 464 – 466.
22. Хафизьянова Р.Х. Оценка рациональности использования лекарственных препаратов с использованием АВС/VEN анализа / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Материалы Российской научно – практической конференции «Актуальные вопросы повышения качества последипломной подготовки фармацевтических кадров» (том. 3). – Казань, 2012. – С. 69–71.
23. Бурыкин И.М. Управление рисками в системе здравоохранения как основа безопасности оказания медицинской помощи / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // **Современные проблемы науки и образования. Электронный журнал. – 2013. – № 1. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/107-8463>**
24. Хафизьянова Р.Х. Роль метода АВС/VEN анализа для системной оценки закупок лекарственных препаратов в долгосрочной динамике в медицинском учреждении / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Материалы Российской научно-практической конференции Актуальные вопросы повышения качества последипломной подготовки фармацевтических кадров 25 марта 2013 г. – Казань, 2013. – С. 141 – 143.
25. Хафизьянова Р.Х. Классификация дефектов фармакотерапии как основа оценки качества лекарственной терапии при оказании медицинской помощи / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // **Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 82 – 91.**
26. Хафизьянова Р.Х. Общая рецептура. Учебно-методическое пособие для студентов педиатрического факультета / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева. – Казань: КГМУ, 2013. – 128 с.
27. Хафизьянова Р.Х. Сравнительная оценка эффективности систем здравоохранения различных стран / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // **Вестник Санкт-петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2013. – № 2. – С. 214 – 221.**

28. **Бурыкин И.М. Повышение эффективности менеджмента учреждений здравоохранения в современных условиях на основе принципов бережливого производства / И.М. Бурыкин, А.Ю. Вафин, Р.Х. Хафизьянова // *Фундаментальные исследования.* – 2013. – № 7. – С. 523 – 529.**
29. Бурыкин И.М. Совершенствование ABC/VEN анализа для индикативной оценки рациональности фармакотерапии в медицинском учреждении / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // *Материалы Российской научно-практической конференции Актуальные вопросы повышения качества последиplomной подготовки фармацевтических кадров 25 марта 2013 г.* – Казань, 2013. – С. 14 – 15.
30. **Бурыкин И.М. Возможность использования ABC/VEN - анализа в системе управления качеством фармакотерапии учреждения здравоохранения / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // *Фундаментальные исследования.* – 2014. – № 4. – С. 51 – 57.**
31. Бурыкин И.М. Индикативная оценка качества фармакотерапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на этапе реабилитации / И.М. Бурыкин, Р.Х. Хафизьянова // *Труды IX всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» Том 9, (часть 2) 20 – 22 ноября 2014 г.* – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет, 2014. – С. 783 – 785.
32. Бурыкин И.М. Обоснование внедрения принципов LEAN PRODUCTION и клинико-экономического анализа в системе здравоохранения / И.М. Бурыкин, А.Ю. Вафин, Р.Х. Хафизьянова. – Казань: Издательство «Отечество», 2014. – 168 с.
33. **Khafizianova R.Kh. Adherence to EBM guidelines in clinical practice / R.Kh. Khafizianova, I.M. Burykin // *International Journal of Risk & Safety in Medicine.* – 2015. – V. 27, № s1. – P. S53 – S54.**
34. Бурыкин И.М. Гармонизация подходов регулирования ассортимента лекарственных препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний на основе стандартов и ограничительных списков в Российской Федерации / И.М. Бурыкин, Р.Х. Хафизьянова // *Сборник Российской научно-практической конференции «Актуальные вопросы повышения качества дополнительного профессионального образования фармацевтических кадров», 19 марта 2015 г.* – Казань, 2015. – С. 17 – 19.
35. Бурыкин И.М. Фармакоэпидемиологические аспекты терапии сердечно-сосудистых заболеваний при оказании стационарной медицинской помощи / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // *Материалы XXII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». 6-10 апреля.* – Москва, 2015. – С. 27.
36. Бурыкин И.М. Фармакоэпидемиология назначения сердечно-сосудистых лекарственных препаратов больным после инфаркта миокарда на этапе реабилитации / И.М. Бурыкин, Р.Х. Хафизьянова // *Труды X всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье —*

- основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения», Том 10 (часть 2) 19 – 21 ноября 2015 г.– Санкт-Петербург, 2015. – С. 557 – 559.
37. Хафизьянова Р.Х. Приоритетные направления сохранения здоровья населения / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин // Сборник Российской научно-практической конференции «Актуальные вопросы повышения качества дополнительного профессионального образования фармацевтических кадров», 19 марта 2015 г. – Казань, 2015. – С. 105 – 106.
38. **Бурыкин И.М. Влияние социальных факторов на смертность населения / И.М. Бурыкин, Р.Х. Хафизьянова // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 704 – 711.**
39. Алеева Г.Н. Лекарственное страхование как один из путей улучшения оказания медицинской помощи населению / Г.Н. Алеева, И.М. Бурыкин, Р.Х. Хафизьянова // Сборник Российской научно-практической конференции «Актуальные вопросы повышения качества дополнительного профессионального образования фармацевтических кадров» 19 марта 2015 г. – Казань, 2015. – С. 6 – 7.
40. **Хафизьянова Р.Х. Фармакоэпидемиологические детерминанты качества жизни больных, страдающих стенокардией напряжения, после реабилитации в условиях санатория / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 10. – С. 95 – 103.**
41. Бурыкин И.М. Индикативная оценка качества фармакотерапии и медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями: методические рекомендации / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова. – Казань: Медицина, 2016. – 68 с.
42. **Бурыкин И.М. Соответствие фармакотерапии больных с инфарктом миокарда принципам доказательной медицины на этапе реабилитации в современных условиях / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2016. – № 4. – С. 10 – 19.**
43. **Хафизьянова Р.Х. Фармакоэкономические аспекты лечения коморбидных больных со стенокардией напряжения в условиях стационара / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2017. – Т. 19, № 10. – С. 351 – 355.**
44. **Бурыкин И.М. Оценка стоимости лечения артериальной гипертензии в Республике Татарстан / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2017. – Т. 19, № 8. – С. 76 – 80.**
45. Бурыкин И.М. Сравнительная оценка качества фармакотерапии больных со стенокардией напряжения и ее соответствие федеральному стандарту оказания медицинской помощи / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Тезисы докладов XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 10-13 апреля. – Москва, 2017. – С. 27.
46. Бурыкин И.М. Индикативная оценка качества назначения лекарственных препаратов пациентам со стенокардией напряжения на этапе реабилитации / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Тезисы докладов XXIV Российского

- национального конгресса «Человек и лекарство», 10-13 апреля. – Москва, 2017. – С. 27.
47. Хафизьянова Р.Х. Распространенность нежелательных сочетаний лекарственных препаратов у больных со стенокардией напряжения на этапе реабилитации / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева // Тезисы докладов XXIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство», 10-13 апреля. – Москва, 2017. – С. 87 – 88.
48. Бурыкин И.М. Модель анализа фармакоэпидемиологических данных на основе методов data mining / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2017. – Т. 19, № 10. – С. 289 – 298.
49. Бурыкин И.М. Перспективность методов анализа больших данных (BIG DATA) для оценки качества и эффективности фармакотерапии пациентов с артериальной гипертензией / И.М. Бурыкин, Г.Н. Алеева, Р.Х. Хафизьянова // Современные технологии в медицине. – 2017. – Т. 9, №4. – С. 194 – 200.

писок сокращений и условных обозначений

РФ – Российская Федерация	ОИМ – острый инфаркт миокарда
РТ – Республика Татарстан	ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни
АГ – артериальная гипертензия;	ПМ – прожиточный минимум
БСК – болезни системы кровообращения	РАС – ренин-ангиотензиновая система
ВВП – валовый внутренний продукт	СМО – страховые медицинские организации
ДЛО – дополнительное льготное лекарственное обеспечение	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ЖНВЛП – жизненно-необходимые и важнейшие лекарственные препараты	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ИБС – ишемическая болезнь сердца	DDD – Definite Daily Dose (установленная суточная доза)
ЛП – лекарственный препарат	PDD – Prescribed Daily Dose (средняя дневная доза)
МО – медицинская организация	АТХ – Анатомо-Терапевтически-Химическая классификация Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
МНН – международное непатентованное наименование лекарственного препарата	