

3. Черкасов С.Н., Сараев А.Р. Мотивационные аспекты новой системы оплаты труда в здравоохранении // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2009. - №4. Том 5. - С. 524-526.

***Мешков Д.О.¹, Хабриев Р.У.¹, Безмельницына Л.Ю.¹,
Лоскутова О.Ю.², Берсенева Е.А.¹, Черкасов С.Н.¹***

**КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МАЦИТЕНТАН (ОПСАМИТ®) ПРИ
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

¹ФБГНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени
Н.А. Семашко», Россия, Москва

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Россия, Москва

***Meshkov D.O., Kabriev R.U., Bezmelnitsyna L.Y., Loskutova
O.Y., Berseneva T.A., Cherkasov S.N.***

**HEALTH ECONOMIC ANALYZES OF MACITENTAN (OPSUMIT®)
EFFECTIVENESS IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION
TREATMENT IN THE RUSSIAN FEDERATION**

¹National Research Institute for Public Health, Russia, Moscow

²First Moscow State Medical University

Резюме. Регистрация в России препарата мацитентан открывает новые перспективы для пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ). Мацитентан является препаратом, клиническая эффективность которого оценивалась по твердым конечным точкам в рамках рандомизированного контролируемого клинического исследования длительностью 115 недель. Результаты клинико-экономического анализа и моделирования «влияния на бюджет» в пятилетней перспективе, с учетом типичной практики

ведения этих больных, схем и объемов лекарственной терапии, определенных на основании опроса ведущих региональных специалистов по ЛАГ, свидетельствуют о снижении расходов бюджета здравоохранения при применении мацитентана в российских условиях. Анализ фармакоэкономической модели «влияния на бюджет» показал, что в современных условиях системы здравоохранения РФ использование препарата мацитентан является экономически эффективным.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, мацитентан, моделирование, влияние на бюджет, система здравоохранения, Российская Федерация

Abstract. Registration in the Russian macitentan provides perspectives for patients with pulmonary arterial hypertension (PAH). Macitentan is a drug whose clinical efficacy was evaluated at clinically relevant robust endpoints as part of a randomized controlled clinical study with duration 115 weeks. The results of clinical and economic analysis and modeling "budget impact" in the five-year term, taking into account the typical practice of treatment patients with PAH, scheme and doses of medicines, based on survey of leading regional experts in PAH, show a decrease in the health budget in the application macitentan in Russian conditions. Results of "budget impact" modeling has shown that use of the drug macitentan is cost-effective in the modern conditions of the Russian Federation healthcare system.

Key words: pulmonary hypertension, macitentan, modeling, budget impact, healthcare system, Russian Federation.

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является орфанным заболеванием, приводящим к высокой смертности пациентов [8,9]. Ключевую роль в патофизиологическом процессе играет дисфункция эндотелия, обуславливающая ремоделирование мелких легочных артерий и артериол [1]. Клинически заболевание проявляется ограничением кровотока через легочные артериальные сосуды, которое приводит к увеличенному легочному сосудистому сопротивлению и, в итоге, к правожелудочковой сердечной

недостаточности [2,17]. Современные препараты, предназначенные для эффективной патогенетической терапии заболевания, взаимодействуют с рецепторами эндотелина, что позволяет добиться высокой клинической эффективности и снизить количество и выраженность нежелательных реакций [7,13,14]

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского респираторного общества по диагностике и лечению легочной гипертензии выделяют следующие цели лечения ЛАГ[10]:

- 1) ФК по классификации ВОЗ I или II;
- 2) нормальные или почти нормальные размер и функция ПЖ;
- 3) гемодинамические параметры, демонстрирующие нормализацию функции ПЖ (RAP < 8 мм рт. ст. и СИ >2,5 – 3,0 л/мин/м²);
- 4) Т6МХ > 380 – 440 м;
- 5) кардиопульмональные тесты с физической нагрузкой, включая пиковое потребление кислорода > 15 мл/мин/кг и EqCO₂ < 45 л/мин/л/мин;
- 6) нормальные уровни BNP (McLaughlin et al 2013a).

К ЛАГ-специфичной терапии относят следующие классы лекарственных препаратов, зарегистрированы в РФ[3,5]:

- антагонисты рецепторов эндотелина (АРЭ) (бозентан, амбризентан);
- ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (силденафил);
- протаноиды (илопрост).

Также при лечении ЛАГ применяют другие препараты: антикоагулянты, дезагреганты, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, статины, сердечные гликозиды и другие препараты.

Согласно результатам систематических обзоров и метаанализов ЛАГ – специфические препараты

преимущественно обеспечивают стабилизацию состояния пациента по ФК (функциональному классу), повышают резистентность к физическим нагрузкам (показатели Т6МХ (тест 6-ти минутной ходьбы)), улучшают показатели гемодинамики и обеспечивают отсрочку ухудшения состояния[12].

В ноябре 2015 года был зарегистрирован препарат мацитентан (Опсамит) (10 мг). Мацитентан – новый неселективный АРЭ, предназначенный для пациентов старше 18 лет. Препарат имеет ряд значимых преимуществ в отношении клинической эффективности и безопасности; характеризуется оптимальными физико-химическими свойствами, лучшим сродством и продолжительностью связывания с ЕТ рецепторами, что улучшает длительность блокировки рецептора и позволяет пациенту принимать препарат 1 раз в сутки и повышает комплаентность пациента к лечению[6,19,26].

Мацитентан является первым препаратом, клиническая эффективность которого оценивалась по комбинированным конечным точкам заболеваемость и смертность, которые включали смерть, предсердную септостомию, трансплантацию легких, подкожное или внутривенное введение простаноидов, или ухудшение ЛАГ другого типа в многоцентровом, двойном слепом рандомизированном контролируемом клиническом исследовании SERAPHIN (Study with Endothelin Receptor Antagonist in Pulmonary arterial Hypertension to improve Clinical Outcomes). Длительность исследования составила 115 недель. [15,19,24]. Это исследование показало, что мацитентан, статистически значимо, снижает риск событий заболеваемости-смертности на 45% (у нелеченых пациентов на 55%, у пациентов, получавших исходную специфическую ЛАГ терапию - на 38%), обладает хорошей переносимостью (включая изменения ферментов печени) и благоприятными межлекарственными взаимодействиями [23,24].

Также использование изучаемого препарата мацитентан позволяет сократить частоту таких нежелательных явлений, связанных с применением АРЭ, как

- повышение ферментов печени (АЛТ, АСТ)
- периферические отеки, обусловленные применением препаратов АРЭ [11,16,18].

Описанные выше свойства нового препарата обуславливают необходимость комплексной оценки клинико-экономической эффективности препарата мацитентан в современных российских условиях.

Цель исследования: изучение экономической доступности препарата мацитентан для российских пациентов с ЛАГ в пятилетней перспективе в РФ.

Для реализации поставленной цели были определены следующие задачи:

- 1) Анализ доступных российских и зарубежных литературных источников, включая результаты исследования, характеризующиеся высокой степенью доказательности (мета-анализы и систематические обзоры) по изучаемой проблеме.
- 2) Разработка методов исследования.
- 3) Адаптация к условиям РФ клинико-экономической модели, предоставленной компанией-заказчиком.
- 4) Клинико-экономический анализ эффективности применения препарата Мацитентан (Опсамит) у пациентов старше 18 лет с ЛАГ.

Материалы и методы.

Для проведения настоящего исследования были использованы следующие методы:

- информационно-аналитический метод;
- метод экспертного интервью;
- математический метод;
- методы оценки технологий здравоохранения, в том числе моделирование;

-метод логического обобщения.

В рамках исследования была адаптирована модель “Macitentan (Opsumit) Budget Impact Model for Pulmonary Hypertension (PAH)”, разработанной компанией Actelion. Суть метода оценки технологий здравоохранения с применением метода «влияние на бюджет» заключается в оценке финансовых последствий применения и распространения новых медицинских технологий в условиях ограниченности ресурсов системы здравоохранения. С позиции анализа «влияние на бюджет», технология, суммарный экономический эффект которой выше, считается предпочтительной. [4].

Модель влияния на бюджет (BIM) “Macitentan (Opsumit) Budget Impact Model for Pulmonary Hypertension (PAH)” оценивает экономическое влияние включения препарата мацитентан в арсенал методов лечения взрослых пациентов с диагнозом ЛАГ, которые имеют к нему показания. Дополнительное повышение затрат (или их снижение) государственного финансирования прогнозируется на основе сравнения сценария, в котором мацитентан не доступен, со сценарием, в котором он доступен и возмещается. В модель включены расходы на другие виды ЛАГ специфической терапии, используемых как в моно-, так и комбинированных схемах.

Критерии включения в модель:

пациенты от 18 лет с диагнозом «Легочная артериальная гипертензия», функциональный класс (ФК) II-III, получавшие ЛАГ-специфическую терапию.

Временной горизонт: 5 лет.

Для адаптации модели были использованы данные, полученные в рамках экспертного опроса, проведенного в 8-ми регионах РФ (Самарская, Ульяновская, Саратовская, Московская, Челябинская область, Красноярский и Хабаровский край, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра). По результатам опроса были получены сведения об основных

эпидемиологических показателях, схемах терапии пациентов с ЛАГ, частоте нежелательных явлений (НЯ) терапии.

Результаты опроса экспертов были использованы для адаптации модели “Macitentan (Opsumit) Budget Impact Model for Pulmonary Hypertension (PAH)”, представленной в Национальном НИИ Общественного здоровья им. Н.А. Семашко.

Информация о прямых медицинских затратах:

В модели учтены следующие категории прямых медицинских затрат, **необходимые для адаптации модели к условиям РФ:**

- затраты на ЛАГ-специфические лекарственные препараты (табл. 2),

- лекарственные препараты для терапии нежелательных явлений, обусловленных применением ЛАГ-специфических препаратов (диуретики при периферических отеках),

- медицинские услуги (затраты на амбулаторный прием пациента с ЛАГ терапевтом и кардиологом, контроль уровня трансаминаз (АЛТ и АСТ), а также затраты, связанные с госпитализацией пациента).

Затраты на препараты силденафил, бозентан и илопрост были рассчитаны на основании средних значений цен в базах IMS за 2015 г [27]. Необходимо отметить, что в модели были учтены только затраты на оригинальный силденафил.

На момент проведения исследования препарат мацитентан проходил процедуру регистрации в РФ, в связи с чем информация о его стоимости была предоставлена компанией-производителем. В табл. 1 приведены сведения о применяемых препаратах, с указанием суточной дозы и стоимости терапии в течение месяца с учетом постоянного приема ЛАГ-специфического препарата.

Таблица 1

Затраты на препараты из группы ЛАГ-специфической терапии

Торговое наименование	МНН	Суточная доза	Затраты на терапию в течение 1 месяца, руб.*
АРЭ			
Опсамит	мацитентан	10 мг, 1р.д.	171 000
Траклир	бозентан	62.5 мг 2 р.д. (4 нед.)/ 125 мг 2 р.д.(постоянно)	164 893
Волибрис	амбризентан	5–10 мг 1 р.д.	115 068
иФДЭ-5			
Ревацио	силденафил	20 мг 3 р.д.	37 000
Простаноиды			
Вентавис	илопрост	Раствор 2.5–5 мкг 6–9 р.д.	450 000

Таблица 2

Затраты на медицинские услуги в течение 1 госпитализации

Показатель	Затраты за 1 услугу, руб.	Частота представления, единица измерения	Суммарные затраты, руб.
Госпитализация (1 сут.)	1108	14-19 дней	15 511 – 21 052
Первичная консультация кардиолога	146	1 раз	146
Повторное наблюдение кардиологом	110	13-18 раз	1430 - 1980
Всего			17087 – 23 178

Прямые медицинские затраты на медицинские услуги, в том числе и на госпитализацию пациентов были рассчитаны на основании тарифов ОМС [20-22] (табл. 2 и 3).

В качестве ограничения глобальной модели “Macitentan (Opsumit) Budget Impact Model for Pulmonary Hypertension (ПАН)” можно отметить, что она не учитывает затрат, связанных с необходимостью применения контрацептивов и контролем случаев беременности, а также контролем уровня гемоглобина для своевременного выявления анемии, которая также является НЯ при терапии АРЭ.

Таблица 3

Затраты на мониторинг показателей функции печени

Лабораторный тест	Затраты, руб.
Определение уровня трансаминаз	77,38
Щелочная фосфатаза	38,69
С-реактивный белок	79,6
Общий белок	78,84
Общий билирубин	29,2
Протромбиновый тест	79,6
Итого	383, 3

Результаты и обсуждение

В рамках экспертного интервью за 2015 г. были получены сведения о численности, выявляемости и смертности пациентов в изучаемых регионах. Для расчета показателей на уровне страны был применен метод экстраполяции.

Полученные результаты в рамках 5-ти летнего временного горизонта указаны в табл. 4.

Таблица 4

Проспективный расчет числа пациентов с ЛАГ в РФ

Год	Исходное число пациентов, абс.	Вновь выявленные пациенты, абс.*	Число пациентов, умерших в течение года, абс.**	Общее число пациентов на конец года, абс.
2015 (1 год)	1716	237	81	1872
2016(2 год)	1872	237	88	2021
2017(3 год)	2021	237	95	2163
2018(4 год)	2163	237	102	2298
2019(5 год)	2298	237	108	2427

Численность населения РФ в 2015 году – 146,3 млн человек (Росстат) [28]

*Допущением модели является предположение, что число вновь выявленных пациентов является неизменным из года в год.

**Соотношение числа умерших пациентов к общему числу больных также является постоянной величиной. По причине роста числа пациентов в 5-ти летней перспективе отмечается и увеличение числа умерших больных.

Данные о распределении пациентов в зависимости от применяемой схемы терапии, полученные на основании опроса экспертов, приведены в табл. 5. Как следует из таблицы 6, наибольшее число пациентов (65,9%) получает один из препаратов, и трети (34,1%) больных назначена комбинация из двух препаратов.

Далее детально была рассмотрена информация о распределении пациентов по группам в зависимости от получаемого препарата в группе монотерапии и при

применении двухкомпонентной комбинированной терапии (табл.6 и 7).

Таблица 5

Схемы терапии пациентов с ЛАГ по результатам экспертного опроса*

Тип терапии	Доля пациентов, %
Монотерапия	65,9
Комбинация 2-х препаратов: АРЭ+и ФДЭ-5	28,4
Комбинация 2-х препаратов: АРЭ или иФДЭ-5 и Простаноиды	5,7
Всего	100

*опрос проводился в 2015 года в 8-ми регионах РФ (Самарская, Ульяновская, Саратовская, Московская, Челябинская область, Красноярский и Хабаровский край, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра).

Таблица 6

Распределение пациентов в группе монотерапии в зависимости от получаемого препарата по результатам экспертного опроса

МНН	Доля пациентов, %
силденафил	50
амбризентан	2
бозентан	47,5
илопрост	0,5
Всего	100

В случае комбинации АРЭ+иФДЭ-5 в 100% пациенты получали бозентан и силденафил. При комбинации «АРЭ или иФДЭ-5 и Простаноидов» в 60% случаев илопрост комбинировался с бозентаном, в 40% - с силденафилом.

Таблица 7

Распределение пациентов в группе комбинированной терапии (комбинация из 2-х ЛАГ-специфических препаратов по результатам экспертного опроса

Комбинации из 2-х препаратов	Доля пациентов, %
АРЭ + иФДЭ-5	
бозентан+ силденафил	100
Комбинации с простаноидами	
бозентан+илопрост	60
силденафил+илопрост	40

Необходимо отметить, что согласно результатам экспертного опроса, никто из больных не получал комбинацию из 3-х лекарственных средств.

Частота событий, обусловленных ЛАГ, учитываемых в модели.

События, связанные с ЛАГ, были учтены для оценки нелекарственных прямых медицинских затрат, т.е. затрат на медицинские услуги. Как было указано в разделе «Материалы и методы», в данной модели учитывали следующие события: частота госпитализаций, обусловленных основным заболеванием» за 1 год на одного пациента и доля пациентов, у которых отмечались побочные эффекты терапии в течение первого года при назначении препаратов из класса АРЭ.

Частота госпитализаций для одного пациента за 1 год

По данным литературных источников [29] применение мацитентана позволяет снизить частоту госпитализаций, обусловленных ЛАГ (табл.8).

Таблица 8

Показатель	Результат для дозы мацитентана 10 мг
Снижение риска госпитализаций в целом	32,3%
Сокращение числа госпитализаций, связанных с ЛАГ	49,8 %
Сокращение продолжительности госпитализации, обусловленной ЛАГ	52,3 %

В рамках проведенного опроса была установлена частота госпитализаций, обусловленных основным заболеванием. Полученные данные приведены в табл. 9 и 10.

Таблица 9

Частота госпитализаций, связанная с ЛАГ в течение года по данным опроса экспертов

Частота госпитализаций за 1 год	Доля пациентов, %	Комментарии
0	39	Частота госпитализаций зависит от порядков оказания медицинской помощи пациентом с ЛАГ в конкретном регионе
1-2	54	
3 и более	7	
Всего	100	

Частота побочных эффектов

В модели учитывались только побочные явления, обусловленные применением АРЭ: повышение уровня трансаминаз (признаки гепатотоксичности) и периферические отеки. Для бозентана и илопроста данные получены из отчета USPI. Для мацитентана сведения о случаях гепатотоксичности также получены из USPI в то время как сведения о доли пациентов с периферическими отеками были получены из

результатов РКИ SERAPHIN [26]. Полученные данные приведены в табл. 11.

Таблица 10

Частота госпитализаций, связанных с ЛАГ, в течение года в регионах, включенных в исследование

Регион	Не госпитализировались, %	1-2 р. в год (%)	3 и более раз в год (%)
Самарская обл.	60	40	0
Ульяновская область	81	19	0
Хабаровский край	8	87	5
Челябинская обл.	81	16	3
Красноярский край	75	25	0
Саратовская область	46	54	0
Московская область	0	85	15
ХМАО и Югра	54	46	0

Таблица 11

Доля пациентов, у которых отмечались побочные эффекты терапии АРЭ (по данным литературных источников)

Препарат	Доля пациентов, %	
	С повышением трансаминаз (АлТ и АсТ) в 3 р. выше по сравнению с верхней границей нормы	С периферическими отеками
мацитентан	0,0	0,1
бозентан	9,0	2,0
илопрост	0,0	6,0

При учете побочных реакции в модели были сделаны допущения (см. раздел допущения модели), которые, по мнению авторов данной работы, могли снизить значимость полученных результатов.

Маршрут пациента, характерный для большинства регионов, представлен на рис.1

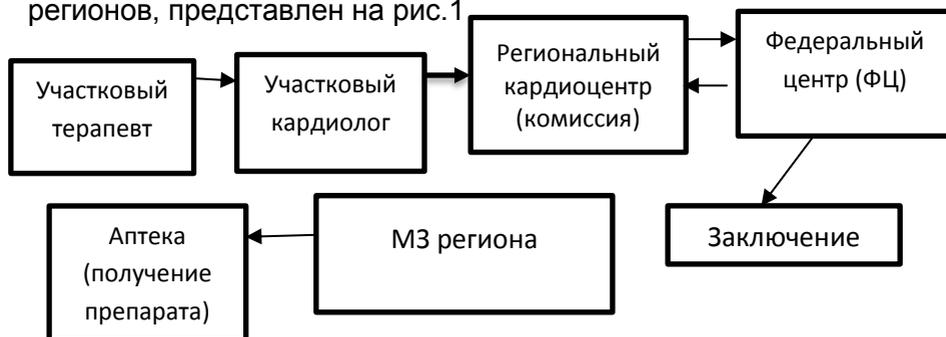


Рис.1 Маршрут пациента от появления первых симптомов до окончательного определения диагноза и получения лекарственного препарата.

Как показано на рисунке 1, пациент госпитализируется в ФЦ, где ему проводят дифференциальную диагностику, ставят окончательный диагноз с применением инвазивных методов диагностики и подбирают необходимую терапию. При этом в ряде случаев пациент может ежегодно направляться в ФЦ для проведения контрольных инструментальных и лабораторных методов исследования, корректировки терапии. Пациент направляется в ФЦ по квотам.

Особенности маршрута обуславливают повышение стоимости ведения пациентов как за счет повышения медицинских, так и немедицинских затрат, последние, в свою очередь связаны с расходами пациентов на логистику: проезд в ФЦ, оплату сопровождающего лица, т.д.

Помимо этого, существующий маршрут может влиять на удлинение продолжительности ожидания помощи пациентом, что серьезно ухудшает его текущее состояние и прогноз.

В настоящее время экспертной группой под руководством директора института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, чл.-корр. РАН проф. Чазовой И.Е.

разрабатывается руководство по оптимизации маршрута пациента, позволяющее обеспечить более целесообразное распределение средств государственного бюджета и нагрузку на трудовые ресурсы ФЦ, а также обеспечить своевременность оказания медицинской помощи пациентам с ЛАГ на уровне региона.

Таблица 12

Динамика прямых медицинских затрат в течение 5 лет

Показатель, руб.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.
Рост доли пациентов, получавших мацитентан, %	2	5	10	25	27
Снижение прямых мед. затрат на лекарственные препараты, руб.	-747 256 430	-968 053 645	-1 241 602 773	-1 233 648 040	-1 425 900 626
Снижение затрат на мониторинг показателей печени, руб.	-2 676 920	-3 501 912	-4 873 701	-5 558 040	-6 337 937
Снижение затрат на терапию побочных эффектов терапии, руб.	-42 806	-54 469	-74 954	-88 772	-94 919

Результаты анализа «влияние на бюджет»

Благодаря применению мацитентана удается обеспечить стойкое снижение прямых медицинских затрат (табл.12). При росте доли пациентов, получавших мацитентан с 2 до 27% происходит снижение прямых медицинских затрат за счет следующих показателей:

- 1) Снижения затрат на ЛАГ-специфичные лекарственные препараты
- 2) Снижения затрат, связанных с мониторингом побочных эффектов, обусловленных применением ЛАГ-специфичных препаратов;

- 3) Терапию побочных эффектов (нарушений функции печени и периферических отеков)

Сводная информация, содержащая результаты анализа «влияние на бюджет» в 5-ти летней перспективе представлена в табл.12.

Выводы:

1. Мацитентан обладает более высокими показателями эффективности по сравнению с типичной практикой лечения взрослых пациентов с ЛАГ. Критерием эффективности считалось снижение частоты госпитализаций, связанных с основным заболеванием.

2. Применение мацитентана приводит к снижению прямых медицинских затрат за счет показателей безопасности. Критериями безопасности считалась частота случаев повышения уровня ферментов печени (АСТ, АЛТ) и частота периферических отеков, связанных с применением препаратов из группы антагонисты рецепторов эндотелина.

3. В условиях клинической практики, при прогнозируемом в течение 5 лет росте числа пациентов, получающих мацитентан с 2 до 27%, общие затраты на лечение пациентов с ЛАГ снижаются в среднем на 1,2 миллиарда рублей на популяцию пациентов в год или около 500 тысяч рублей на одного пациента в год.

Заключение:

Адаптация модели влияния на бюджет к условиям Российской Федерации и моделирование клинико-экономических эффектов использования мацитентана на российском рынке показывает, что применение этого препарата в условиях бюджетного финансирования ЛАГ не только дает возможность предоставить пациентам высокоэффективную терапию столь сложного терапевтического заболевания, но и

позволяет снизить частоту отдаленных последствий (смерть, предсердная септостомия, трансплантация легких, подкожное или внутривенное введение простаноидов, или ухудшение ЛАГ другого типа) заболевания, послужить эффективной альтернативой применяемым в настоящее время схемам лечения. Положительные эффекты применения мацитентана обусловлены: снижением частоты госпитализаций на 50%; частоты мониторинга функций печени и связанных с ними затрат; лучшим профилем безопасности и снижением общего бюджета для терапии пациентов с ЛАГ.

Литература

1. Мартынюк Т.В. Антагонисты рецепторов эндотелия при лечении легочной артериальной гипертензии: вчера, сегодня, завтра. Российский кардиологический журнал. 2009. № 4. С. 73-81.
2. Мартынюк Т.В., Чазова И.Е., Масенко В.П. и соавт. Эндотелиальная дисфункция у больных с легочной артериальной гипертензией. Кардиология. 1997. № 10. С.25-29.
3. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение легочной артериальной гипертензии», разработанные по поручению Министерства здравоохранения России, Москва, 2009 г.
4. Хабриев Р.У., Ягудина Р.И., Правдюк Н.Г. Оценка технологий здравоохранения. Миа. Москва. 2013
5. Царева Н.А., Авдеев С.Н. Ингибитор фосфодиэстеразы-5 в лечении легочной артериальной гипертензии. Медицинский совет. 2013. 5-6. С.78-82.
6. Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е. Мацитентан: эволюция класса антагонистов рецептора эндотелина для повышения эффективности и безопасности лечения легочной артериальной

- гипертензию. Евразийский кардиологический журнал. 2013. №2. С. 15-27.
7. Авксентьева М.В., Чернявский А.М., Пядушкина Е.А. Клинико-экономический анализ риоцигуата у пациентов с неоперабельной или резидуальной хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Кардиология. 2015. №3. С. 1-8.
 8. Постановление Правительства РФ от 26.04.2012 № 403 "О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента"
 9. <http://base.garant.ru/70168888/#ixzz3uzwIzcRW>
 10. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. J. Am. Coll. Cardiol. 2009. # 53. P. 1573-1619.
 11. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension, 2009. Eur. Heart Journal.2009.#30. P.2493-2537.
 12. Macías Saint-Gerons D., de la Fuente Honrubia C., Montero Corominas D. Hepatotoxicity in patients treated with endothelin receptor antagonists: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Med. Clin. (Barc). 2014. #8. P.333-42.
 13. He B., Zhang F., Li X. et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on treatment of pulmonary arterial hypertension. Circ. J. 2010. #7. P. 1458-64.
 14. Pulido T., Zayas N., de Mendieta M.A. et al. Medical therapies for pulmonary arterial hypertension. Heart Fail. Rev. 2016. Jan.20. [Epub ahead of print].

15. Enderby C. Y., Burder C. Medical update on pulmonary arterial hypertension. *Ther. Adv. Chronic Disease*. 2015. 6 (5) P. 264-72.
16. The changing paradigm in pulmonary hypertension trials: longer duration, new endpoints. LeVerde B.L., Chronnik R.N. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2015. 21(5). P. 438-45.
17. Khadka A., Bracher D.B., Tejus A. Macitentan: an important addition to the treatment of pulmonary arterial hypertension. *J. Pharmacol. and Pharmacother.* 2015. 6(1). P. 53-57.
18. Steele P., Strange G., Wlodarczyk J. et al. Hemodynamics in pulmonary arterial hypertension (PAH): do they explain long-term clinical outcomes with PAH-specific therapy? *BMC Cardiovasc Disord.* 2010 Feb 22;10:9. doi: 10.1186/1471-2261-10-9.
19. Kholdani C.A., Fares W.H., Trow T.K. Macitentan for treatment of pulmonary arterial hypertension. *Vasc. Risc. Manag.* 2014. #10. P. 665-673.
20. Simonneau G., Channick R.N., Delcroix M. et al. Incident and prevalent cohorts with pulmonary arterial hypertension: insight from SEPARIN. *Eur. Respir. J.* 2015. # 46. P. 1711-1720.
21. <http://www.mgfoms.ru/strahovye-kompanii/tarifi>
22. <http://samtfoms.ru/pages/192>
23. <http://www.ffoms.ru/portal/page/portal/top/about/territorial/primorsk>
24. Channick R.N., Delcroix M., Ghofrani H. et al. Effect of Macitentan on Hospitalization. *JACC: Heart Failure*, Vol. 3, P. 1-10.
25. "Macitentan reduces PAH-related hospitalizations: Results From The Randomized Controlled SERAPHIN Trial", Abstract submitted to American Thoracic Society 2013 International Congress

26. McGoon MD, Miller DP. REVEAL: a contemporary US pulmonary arterial hypertension registry. Eur. Respir. Rev. 2012 Mar 1;21(123). P. 8-18.
 27. Pulido T., Adzerikho I., Channick R.N. et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. N. Engl. J. Med. 2013. 369 (9). P.809-18.
 28. http://www.imshealth.com/ru_RU
 29. <http://www.gks.ru/>
-

Петрова И.А.

АККРЕДИТАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ: ПОЛЬЗА И РИСКИ

ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А.Семашко», Россия, Москва

Petrova I.A.

ACCREDITATION OF MEDICAL PROFESSIONALS: THE BENEFITS AND RISKS

National Research Institute for Public Health, Russia, Moscow

Резюме. Свидетельство об аккредитации медицинского работника с 1 января 2016 г. заменит сертификат специалиста. Аккредитация медицинского работника представляет собой официальное подтверждение соответствия знаний и навыков медицинского работника установленным образовательным и профессиональным стандартам. Первичная аккредитация выпускников медицинских вузов будет проводиться профильными вузами, вторичная аккредитация работающих врачей будет проводиться уполномоченными региональными центрами аккредитации. Аккредитация в рамках одного свидетельства нескольких специальностей не предусмотрена.