

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫМ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Е. К. Бельтюков¹, д.м.н, профессор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

В. А. Шелякин², директор Территориального фонда обязательного медицинского страхования Свердловской области

В. В. Наумова¹, к.м.н, ассистент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

А. В. Виноградов³, главный терапевт Министерства здравоохранения Свердловской области, к.м.н.

О. Г. Смоленская¹, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

В. Х. Абдуллаев¹, аспирант кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ (620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)

²Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Свердловской области (620144, Россия, г. Екатеринбург, ул. Московская, 54)

³Министерство здравоохранения Свердловской области (620014, Россия, г. Екатеринбург, ул. Вайнера, 34б)

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, генно-инженерные биологические препараты, организация медицинской помощи, регистр.

В Свердловской области оказание специализированной медицинской помощи больным БА проводится в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Свердловской области (МЗ СО) от 24.01.2014 г. №64-п «Об организации оказания медицинской помощи взрослому населению Свердловской области по профилю «аллергология и иммунология» [4], приказом МЗ СО от 28.08.2019 г. №1670-п «О внесении изменений в приказ МЗ СО от 24.01.2014 г. №64-п «Об организации оказания медицинской помощи взрослому населению Свердловской области по профилю «аллергология и иммунология» [5], приказом МЗ СО и Территориального Фонда обязательного медицинского страхования Свердловской области (ТФОМС СО) от 18.03.2020 г. №398-п/113 «О внесении изменений в приказ МЗ СО и ТФОМС СО от 23.01.2015 г. №73-п/17 «О формировании и ведении территориальных регистров пациентов с отдельными заболеваниями, требующими применения дорогостоящих лекарственных препаратов» [6], письмом МЗ СО от 18.06.2019 г. №03-01-82/6992 «О порядке направления пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой на лечение генно-инженерными биологическими препаратами» [7].

В Свердловской области лечение тяжелой БА с применением ГИБП и оплатой из средств ТФОМС СО по клинико-статистическим группам (КСГ) дневного (ДС) и круглосуточного стационаров (КСС) проводится с января 2016 г. (Таблица 1). В течение 4-х лет для лечения больных с тяжелой неконтролируемой атопической бронхиальной астмой применялась анти-IgE терапия омализумабом. С июня 2019 г. для лечения пациентов с эозинофильным фенотипом БА применяется анти-IL-5 терапия меполизумабом; с февраля 2020 г. – анти-IL-4R,13 терапия дупилумабом, с мая 2020 г. – анти IL-5R терапия бенрализумабом, с июля 2020 г. - анти-IL-5 терапия реслизумабом.

С января 2020 г. ТФОМС СО произведена разгруппировка КСГ дневного стационара в соответствии с международными непатентованными наименованиями (МНН) препаратов и дозами.

Таблица 1

**Приложение № 13 к Тарифному соглашению по ОМС от 28.12.2019 года.
Перечень КСГ, коэффициенты относительной затратоемкости и тарифы на случай
лечения по клинико-статистическим группам в условиях дневного стационара
(в ред. Соглашения от 30.01.2020 N 1 вступает в силу с 01.01.2020, в ред. Соглашения
от 27.02.2020 N 2, в ред. Соглашения от 27.03.2020 N 3) [8]**

	Код КСГ	Наименование КСГ	Коэффициент относительной затратоемкости	Тариф, руб.		КСГ, к которым не применяется коэффициент уровня, подуровня оказания медицинской помощи (+)	Оплата по КСГ в размере 80%, 90% или 100% независимо от длительности случая
				с коэффициентом дифференциации - 1,105	с коэффициентом дифференциации - 1,14		
	1	2	3	4	5	6	7
Омализумаб 150 мг и 300 мг	ds36.004.5	Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов (уровень 5)	2,86	38 786	40 015	+	100%
Дупилумаб	ds36.004.6	Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов (уровень 6)	2,87	38 922	40 155	+	100%
Реслизумаб	ds36.004.8	Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов (уровень 8)	3,36	45 567	47 010	+	100%
Омализумаб 450 мг	ds36.004.12	Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов (уровень 12)	4,26	57 773	59 603	+	100%
Меполизумаб	ds36.004.13	Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов (уровень 13)	4,28	58 044	59 882	+	100%
Омализумаб 600 мг	ds36.004.16	Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов (уровень 16)	5,67	76 895	79 330	+	100%
Бенрализумаб	ds36.004.22	Лечение с применением генно-инженерных биологических препаратов (уровень 22)	10,08	136 702	141 031	+	100%

Первоначально пациентам с тяжелой БА инициируют иммунобиологическую терапию в КСС, учитывая возможные анафилактические реакции, тяжесть состояния, отсутствие контроля над заболеванием и необходимость оценки ответа на терапию. При отсутствии нежелательных явлений через 4–6 месяцев лечения в КСС и в случае положительной динамики, больных ТБА переводят в ДС. Стоимость КСГ ДС в среднем в 2 раза меньше, чем стоимость КСГ КСС, что ведет к значительной экономии бюджетных средств. Медицинские организации (МО), в которых инициируют лечение ГИБП в КСС, а затем переводят пациентов в ДС, находятся в том же административно-территориальном округе, где проживают пациенты с тяжелой БА, что соответствует принципу децентрализации, то есть приближения специализированной медицинской помощи к населению (Таблица 2). Например, пациенты с тяжелой БА, проживающие в Екатеринбурге, могут получать ГИБП в МБУ ЦГКБ №6, ООО МО «НОВАЯ БОЛЬНИЦА», ГАУЗ СО «СОБ №2»; пациенты, проживающие в Нижнем Тагиле, в Горнозаводском округе, получают иммунобиологическую терапию в ГБУЗ СО «Демидовская городская больница»; пациенты из сельских районов Западного округа (Ачит, Арти, Красноуфимск) могут лечиться в ГБУЗ СО «Красноуфимская районная больница» (например, в настоящее время в Красноуфимской РБ получают таргетную терапию 7 пациентов: 5 человек – омализумаб, 1 – реслизумаб, 1 – бенрализумаб); пациенты из Восточного округа – в ГАУЗ СО «Ирбитская ЦГБ», Северного округа – в ГАУЗ СО «Серовская ГБ»; пациенты из закрытых административно-территориальных образований гг. Лесной, Новоуральск получают терапию ГИБП в ФГБУЗ ЦМСЧ №91 и №31 ФМБА России. В отделение аллергологии и иммунологии ГАУЗ СО «СОКБ №1» могут быть направлены на иммунобиологическую терапию пациенты из любого населенного пункта Свердловской области. Необходимо отметить, что в медицинских организациях, в которые направляются пациенты с тяжелой БА на таргетную терапию, работают врачи специалисты аллергологи-иммунологи и/или пульмонологи. Такая система

децентрализации ИБТ тяжелой БА продемонстрировала свою жизнеспособность в период пандемии COVID-19, когда пациенты продолжали получать лечение ГИБП по месту жительства, несмотря на сложную эпидемиологическую обстановку.

Таблица 2

Медицинские организации Свердловской области, в которых проводится таргетная терапия больным ТБА

Наименование МО	Округа
ФГБУЗ ЦМСЧ № 91 ФМБА России Лесной (аллерголог-иммунолог)	ГО «город Лесной»
ФГБУЗ ЦМСЧ № 31 ФМБА России Новоуральск (пульмонолог, аллерголог-иммунолог)	Новоуральский ГО
ГАУЗ СО «СОБ № 2» Екатеринбург (аллерголог-иммунолог)	Согласно прикрепленному населению
ГАУЗ СО «СОКБ № 1» Екатеринбург (аллерголог-иммунолог, пульмонолог)	Вне округов
ГАУЗ СО «Ирбитская ЦГБ» (аллерголог-иммунолог)	Восточный округ
ГБУЗ СО «Демидовская ГБ» Нижний Тагил (аллерголог-иммунолог, пульмонолог)	Горнозаводской округ
ГБУЗ СО «Красноуфимская РБ» (аллерголог-иммунолог, пульмонолог)	Западный округ
ГБУЗ СО «ГБ г. Первоуральск» (пульмонолог)	
ГАУЗ СО «Серовская ГБ» (пульмонолог)	Северный округ
ГАУЗ СО «ГБ г. Каменск-Уральский» (пульмонолог)	Южный округ
МБУ «ЦГКБ № 6» (аллерголог-иммунолог, пульмонолог)	г. Екатеринбург
ООО «МО «НОВАЯ БОЛЬНИЦА» (пульмонолог, аллерголог-иммунолог)	

Порядок направления пациентов с тяжелой БА на лечение ГИБП регламентируется письмом МЗ СО №03-01-82/6992 от 18.06.2019 г. «О порядке направления пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой на лечение генно-инженерными биологическими препаратами» [7], согласно которому для решения вопроса о назначении таргетной терапии ГИБП больным тяжелой БА необходимо направлять пациентов на консультацию к главному внештатному специалисту аллергологу-иммунологу МЗ СО, назначенному приказом МЗ СО и ТФОМС СО №73-п/17 [9] ответственным за формирование и ведение территориального регистра пациентов с отдельными заболеваниями, требующими применения дорогостоящих лекарственных препаратов № 23.1 (тяжелая бронхиальная астма).

На консультацию направляются пациенты, соответствующие критериям неконтролируемой тяжелой астмы (4-5 степени терапии), имеющие результаты следующих исследований, сроком давности не более 3-х месяцев:

1. Общий анализ крови с формулой
2. Анализ крови на общий иммуноглобулин Е
3. Спирография с бронходилатационным тестом (400 мкг сальбутамола)

4. Флюорография органов грудной клетки

5. Анализ кала на яйца гельминтов.

Кроме этого, пациенты должны иметь при себе:

1. Паспорт, страховой полис, СНИЛС

2. Все используемые пациентом ингаляторы

3. Краткую выписку с клиническим диагнозом, в том числе со всеми сопутствующими заболеваниями, с указанием объема проводимой терапии и контактного телефона лечащего врача.

В результате консультирования пациентов и обсуждения с лечащими врачами в рамках консилиума, определяется степень тяжести, уровень контроля и фенотип БА. На основании рекомендаций РААКИ, РРО, ЕААСI, GINA [1,2,3] выбирается ГИБП и пациенты информируются о таргетной терапии. При согласии больного на лечение ГИБП главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог МЗ СО вносит пациента в областной регистр больных тяжелой БА №23.1, который отправляется в МЗ СО и ТФОМС СО для оплаты случаев оказания помощи больным тяжелой БА по КСГ, указанным в регистре; информирует главного врача МО по месту жительства больного о внесении пациента в регистр и необходимости инициации ИБТ по соответствующей КСГ. Главный врач МО организует закуп ГИБП и пациент приглашается на лечение.

Динамику движения пациентов в регистре в зависимости от лечения в ДС или КСС можно представить на примере: общее количество больных тяжелой БА, включенных в территориальный регистр пациентов с отдельными заболеваниями, требующими применения дорогостоящих лекарственных препаратов №23.1 на 2 квартал 2020 г. составило 60 пациентов, из них 57% больных было направлено в ДС по КСГ ds36.004. и 43% - в КСС по КСГ st36.003. Распределение пациентов на 3 квартал 2020 г. изменилось: в ДС было направлено 77% больных и 23% - в КСС, что связано с окончанием периода инициации в КСС у части пациентов и их переводом в ДС. При этом 63% случаев были закодированы по коду МКБ-10 J45.0 (атопическая БА), что примерно соответствует распределению пациентов с астмой по фенотипам в популяции.

В подаваемом в МЗ СО и ТФОМС СО регистре указываются Ф.И.О. пациента, данные страхового полиса, СНИЛС, дата рождения, МНН препарата и доза (например, в регистр на 2 квартал 2020 г. были включены: омализумаб 150, 300, 450, 600 мг, дупилумаб 300 мг, меполизумаб 100 мг, реслизумаб 200 мг, бенрализумаб 30 мг), код КСГ (ds36.004.5, ds36.004.6..., st36.003), количество введений препарата за квартал и дата первого введения препарата в данном квартале, название и код МО (например, ГБУЗ СО «Демидовская ГБ», 1750), в которой пациент будет получать ГИБП, а также код МКБ-10: астма с преобладанием аллергического компонента - J45.0, то есть atopическая астма; неаллергическая – J45.1 и J45.8 (смешанная астма: сочетание аллергического и неаллергического фенотипов).

Для учета пациентов с тяжелой БА, в том числе находящихся в режиме ожидания терапии ГИБП, и клинико-функциональной оценки эффективности лечения главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог в соответствии с приказом МЗ СО №1670-п от 28.08.2019 г. обеспечивает ведение расширенного территориального регистра пациентов с тяжелой БА, нуждающихся в применении ГИБП, согласно приложения №6 к данному приказу [5] (Приложение 1). С учетом рекомендаций ЕААСI 2020 по ведению больных тяжелой астмой, данный регистр больных ТБА для оценки эффективности биологической терапии целесообразно расширить, включив: тяжелые обострения астмы, качество жизни и безопасность ИБТ.

Таким образом, правильная организация таргетной терапии ТБА делает этот метод доступным для большинства пациентов, несмотря на высокую стоимость ГИБП. В 2018 г. в Свердловской области с целью повышения эффективности медицинской помощи больным ТБА, была разработана программа внедрения ИБТ, включающая:

1) проведение исследования распространенности ТБА на территории Свердловской области;

- 2) обучение практических врачей дифференциальной диагностике ТБА в управленческих округах Свердловской области;
- 3) организация таргетной терапии ТБА с учетом максимальной доступности для пациентов;
- 4) создание и ведение в Свердловской области регистра больных ТБА для планирования и мониторинга эффективности иммунобиологической терапии;
- 5) отбор пациентов на таргетную терапию, на основе эндо-фенотипирования заболевания и ведение больных ТБА в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями.

Внедрение ИБТ опирается на регламентирующие документы Министерства здравоохранения и ТФОМС Свердловской области, предусматривающие порядок направления пациентов на таргетную терапию, гибкий выбор места её проведения (ММЦ, МО, ДС, КСС) и способы оплаты, порядок формирования и ведения регистра пациентов с ТБА. В организацию таргетной терапии больных ТБА в Свердловской области заложен принцип децентрализации, приближающий высокоспециализированные виды медицинской помощи к пациентам и позволяющий практически беспрепятственно оказывать плановую медицинскую помощь в условиях пандемии COVID-19.

Список литературы

1. Global Initiative for Asthma. Diagnosis and Management of Difficult-to-treat and Severe Asthma in adolescent and adult patients. V2.0, April 2019.
2. Ненашева Н.М., Курбачева О.М., Авдеев С.Н. и др. Практические рекомендации по выбору иммунобиологического препарата для лечения тяжелой бронхиальной астмы Т2-эндотипа // Пульмонология. 2020. Vol. 30, № 2. P. 227–244.
3. Agache I. et al. EAACI Biologicals Guidelines – Recommendations for severe asthma // Allergy. John Wiley & Sons, Ltd, 2020. P. all.14425.
4. Министерство Здравоохранения Свердловской области. Приказ от 24.01.2014 № 64-п «Об организации оказания медицинской помощи взрослому населению Свердловской области по профилю ‘Аллергология и иммунология’» [Электронный ресурс] / Министерство Здравоохранения Свердловской области. – Режим доступа: <http://www.2014>.
5. Министерство Здравоохранения Свердловской области. Приказ от 28.08.2019 № 1670-п «О внесении изменений в Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 24.01.2014 N 64-п «Об организации оказания медицинской помощи взрослому населению Свердловской области по профилю «аллергология и иммунология [Electronic resource]. 2019. URL: <http://docs.cntd.ru/document/561508478> (accessed: 12.05.2020).
6. Министерство Здравоохранения Свердловской области. Приказ МЗ СО и ТФОМС СО №398-п/113 от 18.03.2020 г. «О внесении изменений в приказ МЗ СО и ТФОМС СО от 23.01.2015 г. №73-п/17 «О формировании и ведении территориальных регистров пациентов с отдельными заболеваниями, требующими применения дорогостоящих лек [Electronic resource]. 2020. URL: <http://docs.cntd.ru/document/561785169> (accessed: 12.05.2020).
7. Министерство Здравоохранения Свердловской области. Письмо МЗ СО №03-01-82/6992 от 18.06.2019 г. «О порядке направления пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой на лечение генно-инженерными биологическими препаратами» / Министерство Здравоохранения Свердловской области.
8. Министерство Здравоохранения Свердловской области. Соглашение №1 МЗ СО и ТФОМС СО от 30.01.2020 г. «О внесении изменений в Тарифное соглашение по обязательному медицинскому страхованию на территории Свердловской области на 2020 год» [Электронный ресурс] / Министерство Здравоохранения Свердловской обла [Electronic resource]. 2020.

9. Министерство Здравоохранения Свердловской области. Приказ МЗ СО и ТФОМС СО № 73-п/17 от 23.01.2015 г. «О формировании и ведении территориальных регистров пациентов с отдельными заболеваниями, требующими применения дорогостоящих лекарственных препаратов» [Электронный ресурс] / Министерство Здравоохранения [Electronic resource]. 2015.

Приложение 1

Приложение № 6
к приказу Министерства здравоохранения
Свердловской области
от 28.08.2020 г. № 1670

Территориальный регистр пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, нуждающихся в применении генно-инженерных биологических препаратов (Свердловская область)

Фамилия, имя, отчество пациента _____
Дата рождения _____ Телефон _____ E-mail: _____
Место жительства (по прописке/фактическое) _____
Род занятий, профессия _____
СНИЛС _____ Страховой полис ОМС _____
Группа инвалидности _____ Дата визита _____ Дата следующего визита _____
Медицинская организация (МО), в которой наблюдается пациент _____
Аллергологический анамнез _____
Контакт с аллергенами _____
Элиминация аллергенов/триггеров (да/нет, эффект элиминации) _____
Курение, в том числе пассивное (количество пачка-лет) _____ Дата отказа _____
Профессиональная вредность (вид, длительность экспозиции) _____
Лекарственная непереносимость _____
Регистрация нежелательного явления _____
Текущий объем терапии _____
Техника ингаляций, приверженность терапии _____
ГКС-зависимость (указать поддерживающую дозу, продолжительность приема) _____
Применение моноклональных антител (дата, МНН и продолжительность лечения) _____
Аллерген-специфическая иммунотерапия (указать лечебные аллергены, схему АСИТ и эффективность) _____
Фадиатоп _____ Общий IgE _____ дата _____ Масса тела _____
Импипосар (специфические IgE) _____ дата _____
Кожные тесты с аллергенами _____ дата _____
Общий анализ крови _____ мочи _____ дата _____
ЭКГ _____ дата _____
Рентгенография(КТ)ОГК _____ дата _____
Костная денситометрия _____
ОФВ1 _____ ФЖЕЛ _____ ОФВ1/ФЖЕЛ _____ БДТ _____ Дата _____
Клинический диагноз: фенотип _____ степень тяжести _____
степень терапии _____ уровень контроля _____ сенсibilизация/аллергия _____
Код основного диагноза по МКБ-10 _____ Сопутствующая профильная патология:
аллергический ринит, конъюнктивит, поллиноз, атопический дерматит, хр. риносинусит, полипоз носа и т.п. Сопутствующая прочая патология _____

План ведения пациента _____

Технология: дневной стационар, круглосуточный стационар, режим ожидания _____

Код КСГ _____ МНН генно-инженерного препарата (ГИП) _____

Торговое наименование ГИП _____

Доза ГИП на один случай, мг _____ Дата начала лечения ГИП _____

Дата окончания лечения ГИП _____ Нежелательное побочное действие ГИП, регистрация _____

МО, в котором будет проводиться лечение ГИП (наименование и код МО) _____

Эффективность лечения ГИП: абсолютное число эозинофилов крови и/или мокроты до лечения _____ после лечения _____

ОФВ1: до _____ после лечения _____ АСТ/АСQ5 до _____ после лечения _____

Дата включения в регистр _____ дата исключения из регистра _____

Комментарии _____

УДК 616.1

ЗНАЧЕНИЕ ЛИПОПРОТЕИНА (А) В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ

Е. М. Вишнева, д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ
(620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)*

Аннотация. Для анализа эффективности коррекции уровня ЛП(а) проведено сравнительное исследование 2 групп пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с высоким и нормальным уровнями липопротеина(а) с целью определения связи между высоким уровнем Лп(а) и характером развития сердечно-сосудистых событий. По результатам исследования были сделаны выводы о значимости уровня Лп(а), а также гиполипидемической терапии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Выявлены особенности популяции пациентов с ожидаемым повышением Лп(а) и преобладание поражения артерий брахиоцефального русла у лиц с повышенным Лп(а). Гиполипидемическая терапия статинами с удовлетворительной коррекцией липидного спектра не всегда позволяет осуществить контроль за увеличением Лп(а).

Ключевые слова: липопротеин А, сердечно-сосудистая патология, мозговой инсульт, атеросклероз, липидный спектр.

ASSESSMENT OF THE ROLE OF LIPOPROTEIN A LEVEL IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

E. M. Vishneva, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of faculty therapy, endocrinology, allergology and immunology

*FSBEI of HE Ural State Medical University
(620028, Russia, Yekaterinburg, Repina Street, 3)*

Annotation. A comparative study of 2 groups of patients with cardiovascular diseases with high and normal levels of lipoprotein (a) was conducted to determine the relationship between high