



World Health
Organization

REGIONAL OFFICE FOR Europe

Варіанти найкращих практик для розробки клінічних протоколів в Україні



Аналітична записка



**World Health
Organization**

REGIONAL OFFICE FOR **Europe**

Аналітична записка

**Варіанти найкращих
практик для розробки клінічних
протоколів в Україні**

Резюме

Міністерство охорони здоров'я України звернулося до Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) із проханням підтримати процес стандартизації в сфері охорони здоров'я та стратегічної закупівлі послуг за допомогою управління розробкою заснованих на доказах клінічних настанов відповідно до найкращої практики та контексту країни. З жовтня 2020 року до лютого 2021 року ВООЗ проводила попереднє дослідження для оцінки варіантів, які Міністерство повинне розглянути для реалізації процесу розробки національних клінічних настанов. Ця аналітична записка підготовлена для узагальнення результатів цього дослідження й опису найкращої практики, процесів і методів розробки настанов в Україні. За результатами дослідження були виявлені чіткі докази наявності загальної підтримки процесу перегляду клінічних настанов із переходом від простого перекладу до більш структурованого процесу системної адаптації настанов. Ключова інформація включає необхідність інвестицій у розвиток спроможностей в розрізі навичок і компетенцій та необхідність розробки процесу для системи прозорого управління конфліктами інтересів.

Ключові слова

QUALITY OF HEALTH CARE
EVIDENCE-BASED MEDICINE
UKRAINE

WHO/EURO:2021-2587-42343-58690

© World Health Organization 2021

Окремі права захищені. Ця публікація доступна за умовами ліцензії Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO licence (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Відповідно до умов цієї ліцензії дозволено копіювати, поширювати та адаптувати цю публікацію в некомерційних цілях за умови, що належним чином будуть надані посилання на неї, як зазначено нижче. Під час будь-якого використання цієї публікації не має бути жодних припущень щодо того, що ВООЗ підтримує будь-яку конкретну організацію, продукти чи послуги. Використання логотипу ВООЗ не дозволяється. У разі адаптації цієї роботи Ви повинні отримати таку ж саму ліцензію «Creative Commons» або її еквівалент. Якщо Ви робите переклад цієї роботи, Вам слід додати такий дисклеймер разом із запропонованою цитатою: «Цей переклад не було виконано Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). ВООЗ не несе відповідальності за зміст або точність цього перекладу. Оригінал документу англійською мовою має перевагу над іншими версіями і є автентичним: Options for best practice clinical guideline development in Ukraine: policy brief. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021”.

Будь-яке врегулювання спорів, що виникають через ліцензійні умови, проводиться відповідно до правил врегулювання спорів Всесвітньої організації інтелектуальної власності (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

Запропоноване цитування. Варіанти найкращих практик для розробки клінічних протоколів в Україні. Копенгаген: Європейське регіональне бюро ВООЗ; 2021 р.

Дані каталогізації в публікації (CIP). Дані CIP доступні за адресою <http://apps.who.int/iris>.

Продаж, права та ліцензування. Для придбання публікацій ВООЗ див.: <http://apps.who.int/bookorders>. Щоб подати запити на комерційне використання, права та ліцензування, див.: <http://www.who.int/about/licensing>.

Матеріали третіх сторін. Якщо Ви бажаєте повторно використовувати матеріал із цієї роботи, який пов'язано з третьою стороною, наприклад, таблиці, малюнки чи зображення, то Ви нестимете відповідальність за визначення того, чи потрібен дозвіл на повторне використання, та за отримання дозволу від власника авторських прав. Ризик рекламаций, спричинених порушенням будь-якого компонента цієї статті, що належить третій стороні, покладається виключно на користувача.

Загальні відмови від відповідальності (дисклеймери). Позначення цієї публікації та наведені в ній матеріали не відображають будь-якої думки ВООЗ щодо правового статусу певної країни, території, міста чи району або їх органів влади, або щодо делімітації їх кордонів. Пунктирні лінії на географічних картах позначають приблизні кордони, щодо яких повну згоду поки не досягнуто.

Згадка певних компаній або продуктів окремих виробників не означає, що ВООЗ підтримує або рекомендує їх, віддаючи їм перевагу в порівнянні з іншими компаніями або продуктами аналогічного характеру, що не згадані в тексті. Крім випадків, коли мають місце помилки та пропуски, назви патентованих продуктів виділяються початковими великими літерами.

ВООЗ вжила всіх розумних запобіжних заходів для перевірки інформації, що міститься в цій публікації. Проте опубліковані матеріали поширюються без будь-якої явно вираженої або неявної гарантії їхньої правильності. Відповідальність за інтерпретацію і використання матеріалів покладається на користувачів. ВООЗ за жодних обставин не може нести відповідальності за збитки, пов'язані з використанням цих матеріалів

Всі фотографії: ©WHO.

Зміст

Подяки.....	iv
Скорочення	v
Стислий огляд	vi
Ключова інформація.....	vii
1. Вступ і контекст.....	1
2. Роль настанов із клінічної практики у підвищенні якості медичної допомоги.....	3
2.1 Чому думки експертів недостатньо.....	4
2.2 Настанови високої якості.....	4
2.3 Як клінічні протоколи потрібно поєднувати з іншими аспектами системи охорони здоров'я.....	6
3. Системи та методи розробки клінічних протоколів.....	8
3.1 Системи	8
3.2 Процеси та методи розробки клінічних протоколів.....	12
4. Поточна ситуація в Україні.....	16
4.1 Структури й організації	16
4.2 Попередні стратегії підвищення якості медичної допомоги та клінічних протоколів	18
4.3 Опитування зацікавлених сторін, листопад–грудень 2020 року.....	20
5. Варіанти розробки клінічних протоколів для України.....	25
5.1 Контекстуальні питання, які слід врахувати в системі клінічних протоколів.....	25
5.2 Варіанти процесу.....	27
6. Управління конфліктами інтересів	35
7. Висновок та наступні кроки	40
Список використаних джерел	41
Додаток 1	46
Глосарій у сфері розробки настанов	46

Подяки

Цю публікацію підготували Сюзанна Роуз Хілл (Suzanne Rose Hill) (консультант ВООЗ, Директор HILL & OLSON Pty Ltd, Австралія) та Хольгер Шунеманн (Співдиректор, Центр співробітництва ВООЗ з інфекційних хвороб, методів дослідження та рекомендацій; та директор, Кокран Канада і Центр GRADE університету Макмастера). Інтерв'ю з ключовими інформаторами провела Оксана Кашинцева (консультант ВООЗ, Керівник центру, Науково-дослідний інститут інтелектуальної власності України).

Внутрішній розгляд проекту публікації виконували Еліна Далє (радник з питань політики в галузі охорони здоров'я, Бюро ВООЗ в Україні) та Світлана Пахнутова (фахівець із питань фармацевтичного забезпечення, Бюро ВООЗ в Україні).

Загальне керівництво та наставництво здійснювали Ярно Хабіхт (Jarno Habicht) (Представник ВООЗ та Глава Бюро ВООЗ в Україні), Джон Гроу (John Grove) (Директор, Відділ забезпечення якості норм і стандартів, Штаб-квартира ВООЗ) та Кідіст Кебеде Бартоломеос (Kidist Kebede Bartolomeos) (Керівник підрозділу, Відділ забезпечення якості норм і стандартів, Штаб-квартира ВООЗ).

Бюро ВООЗ в Україні висловлює вдячність Мардж Рейнап (Marge Reinap) (Технічний співробітник, Європейське регіональне бюро ВООЗ), Натану Полу Форду (Nathan Paul Ford) (Науковий співробітник, Комітет із розгляду настанов ВООЗ) та Рок Хо Кім (Rok Ho Kim) (Керівник підрозділу, Відділ забезпечення якості норм і стандартів, Штаб-квартира ВООЗ) за їхній технічний внесок.

Бюро ВООЗ в Україні також висловлює щирі подяки Міністерству охорони здоров'я України та Національній службі здоров'я України, а також багатьом практикуючим спеціалістам та експертам за надану інформацію щодо політики, технічний внесок і конструктивні відгуки, надані під час консультацій, що проводилися в межах процесу підготовки цієї публікації.

Цей документ є частиною серії публікацій у сфері політики охорони здоров'я, розпочатої в 2020 році для сприяння розвитку системи охорони здоров'я України під керівництвом Ярно Хабіхта (Jarno Habicht) та Наташі Аццопарді-Мускат (Natasha Azzopardi-Muscat) (Директора відділу національних стратегій та систем охорони здоров'я, Європейське регіональне бюро ВООЗ) та координацією Еліни Далє (радник з питань політики в галузі охорони здоров'я, Бюро ВООЗ в Україні).

Цей документ розроблений у рамках двосторонньої угоди про співпрацю між Міністерством охорони здоров'я України та Європейським регіональним бюро ВООЗ за технічної й фінансової підтримки Відділу ВООЗ із забезпечення якості норм і стандартів. Це стало можливим завдяки фінансовій допомозі Німеччини.

Скорочення

БПР	безперервний професійний розвиток
ДМ	доказова медицина
ПОЛЗ	перелік основних лікарських засобів
ЄС	Європейський Союз
GIN	Міжнародна мережа з розробки настанов (Guidelines International Network)
GRADE	Система класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій
OMT	оцінка медичних технологій
IT	інформаційна технологія
НСЗУ	Національна служба здоров'я України
NICE	Національний інститут охорони здоров'я та клінічної досконалості (Великобританія)
SDG	ціль сталого розвитку
ТБ	туберкульоз
ЗОПОЗ	загальне охоплення послугами охорони здоров'я

Стислий огляд

Стандартизація медичної допомоги шляхом впровадження настанов із клінічної практики є головним пріоритетом для України, про що неодноразово зазначало керівництво Міністерства охорони здоров'я. Визнаючи важливість цього, у лютому 2020 року Міністерство видало Наказ № 590¹. У ньому сформульовано необхідність розробки стандартів для практики з метою підтримки як підвищення якості медичної допомоги, так і вдосконалення стратегічної закупівлі послуг. Міністерство звернулося до ВООЗ по допомогу в цьому процесі для управління розробкою клінічних настанов і протоколів відповідно до найкращої практики та контексту країни, щоб забезпечити отримання пацієнтами в Україні безпечної та високоякісної медичної допомоги.

З жовтня 2020 року до лютого 2021 року ВООЗ провела дослідження предметного поля для оцінки варіантів, які Міністерство охорони здоров'я України повинно розглянути з метою впровадження процесу розробки національних клінічних протоколів. Були розглянуті різні правові документи, які є чинними з 2012 року, разом зі звітом про масштабний проект із розробки клінічних настанов в Україні, реалізований у 2004–2006 роках. Також було проведено опитування представників ключових організацій, щоб дізнатися їхню думку щодо того, як найкраще впровадити переглянуту національну систему клінічних протоколів. На додачу до зазначеного була проведена оцінка проекту Наказу про порядок розробки галузевих стандартів в сфері охорони здоров'я, і відповідні коментарі надіслані Міністерству. У межах цього процесу ВООЗ також провела три вебінари із зацікавленими ключовими сторонами, включаючи один вебінар, присвячений сучасним міжнародним стандартам щодо процесів розробки клінічних настанов. Ця аналітична записка узагальнює результати зазначеного дослідження й описує структури найкращої практики, процеси та методи розробки настанов в Україні.

За результатами дослідження були виявлені чіткі докази наявності загальної підтримки процесу перегляду клінічних протоколів із переходом від простого перекладу до більш структурованого процесу системної адаптації референтних настанов інших країн. Пріоритетом для забезпечення надійності та прийнятності викладених у настановах рекомендацій для всіх сторін є вирішення питань, пов'язаних із конфліктами інтересів.

Створення відповідної системи потребуватиме інвестицій як у персонал, так і у спроможності. Якщо клінічні протоколи від самого початку не підкріплюватимуться планами їхнього впровадження, такі протоколи будуть неефективними та призведуть до марнування ресурсів. Плани впровадження повинні містити:

- гарантію того, що клінічні протоколи розробили таким чином, що вони підходять кінцевому користувачеві;

¹ Наказ Міністерство охорони здоров'я України № 590 "Про визнання такими, що втратили чинність, деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України" від 28 лютого 2020 року.

- стратегію розповсюдження, яка забезпечує досягнення клінічними протоколами цільової аудиторії;
- план навчання, який забезпечує знання кінцевими користувачами, рекомендацій, викладених у клінічних протоколах
- визначення показників, що демонструють виконання рекомендацій, викладених у клінічних протоколах;
- план вимірювання зазначених показників і метод надання зворотного зв'язку щодо цього кінцевим користувачам; та
- процес забезпечення своєчасного перегляду й оновлення клінічних протоколів.

Ключова інформація

- Клінічні протколи будуть найефективнішими, якщо їх вважатимуть надійними, заснованими на доказах, достовірними та неупередженими.
- Під час розробки всіх клінічних протоколів слід використовувати системний підхід, заснований на адаптації референтних настанов із гарантованою якістю. Україна визнала такий підхід та повинна розробити систему для його застосування. ВООЗ може підтримати розробку такої системи.
- Потрібні інвестиції в розвиток спроможностей, які стосуються навичок і компетенцій. Наявна спроможність оцінки медичних технологій — це хороший початок, але для розробки клінічних протоколів необхідна спроможність усіх зацікавлених сторін.
- Щоб забезпечити роботу системи клінічних протоколів, потрібна проста, однак надійна структура.
- Найпростішим варіантом буде комітет із секретаріатом на базі Міністерства охорони здоров'я. Такий комітет повинен буде звітувати відповідальному міністру напряму, а не через Міністерство охорони здоров'я.
- Система має передбачати процес прозорого управління конфліктами інтересів, і це потрібно встановити як пріоритет.
- Клінічні протоколи — це лише один із інструментів для підвищення якості медичної допомоги: настанови повинні поєднуватися з переліком основних лікарських засобів або «позитивним переліком» лікарських засобів, пакетом медичних послуг, клінічним аудитом і зворотним зв'язком, показниками клінічної ефективності та безперервним професійним розвитком.





1

Вступ і контекст

Стандартизація медичної допомоги у формі впровадження протоколів із клінічної практики є головним пріоритетом для України, про що неодноразово зазначав Міністр охорони здоров'я. Визнаючи важливість цього питання, 28 лютого 2020 року Міністерство охорони здоров'я видало Наказ № 590 "Про визнання такими, що втратили чинність, деяких наказів Міністерства охорони здоров'я України". У ньому сформульовано необхідність розробки стандартів для практики з метою підтримки стратегічної закупівлі послуг і покращення якості медичної допомоги. Міністерство звернулося до ВООЗ за допомогою в цьому процесі для управління розробкою клінічних протоколів та стандартів надання медичної допомоги відповідно до найкращої практики та контексту країни, щоб забезпечити отримання пацієнтами в Україні безпечної та високоякісної медичної допомоги.

Якість визначається як «ступінь, за яким медичні послуги для окремих людей і популяцій збільшують вірогідність отримання бажаних результатів для здоров'я та відповідають сучасним професійним знанням» (1). Якість медичної допомоги є ключовим компонентом програми цілей сталого розвитку (SDG) і, як зазначено в *Посібнику щодо національної політики та стратегії якості (Handbook for national quality policy and strategy)* (2) ВООЗ, SDG чітко наголошують на досягненні загального охоплення послугами охорони здоров'я (ЗОПОЗ). В *Посібнику* також зазначено, що ЗОПОЗ означає «забезпечення того, що всі люди та громади можуть користуватися потрібними їм промоційними, профілактичними, лікувальними, реабілітаційними та паліативними медичними послугами достатньої якості, щоб бути ефективними, а також забезпечення того, що використання таких послуг не призводить до появи у користувача фінансових труднощів». Дуже

складно забезпечити якість медичної допомоги на всіх рівнях системи охорони здоров'я без стандартизації медичної допомоги на основі заснованих на доказах настанов із клінічної практики.

Ця аналітична записка присвячена структурам, процесам і методам розробки настанов. Проте якщо із самого початку не розробити клінічні протоколи разом із планами їхнього впровадження, протоколи будуть неефективними та призведуть до марнування ресурсів. Плани впровадження повинні містити:

- гарантію того, що клінічні протоколи та стандарти надання медичної допомоги розробили таким чином, що вони підходять кінцевому користувачеві;
- стратегію розповсюдження, яка забезпечує досягнення протоколами цільової аудиторії;
- план навчання, який забезпечує знання кінцевими користувачами, рекомендацій, викладених у клінічних протоколах;
- визначення показників, що демонструють виконання рекомендацій, викладених у клінічних протоколах;
- план вимірювання зазначених показників і метод надання зворотного зв'язку щодо цього кінцевим користувачам; та
- процес забезпечення своєчасного перегляду й оновлення клінічних протоколів.



2

Роль настанов із клінічної практики у підвищенні якості медичної допомоги

До компонентів якості медичної допомоги належить забезпечення того, що медичні послуги є ефективними, безпечними й «орієнтованими на людей», тобто вони відповідають як індивідуальним клінічним потребам, так і уподобанням та цінностям. Крім того, медичні послуги повинні бути своєчасними, неупередженими, інтегрованими між рівнями та постачальниками послуг, а також ефективними.

Настанови з клінічної практики, клінічні протоколи, стандарти надання медичної допомоги включно із маршрутом пацієнта вважаються ключовими інструментами для поліпшення загальної якості медичної допомоги, зменшення відхилень у клінічній практиці та зменшення частоти помилок під час надання медичної допомоги. Дотримання медичними працівниками клінічних протоколів, ймовірно, призведе до підвищення дієвості й економічної ефективності медичної допомоги.

За останні 20 років стандарти розробки клінічних протколів удосконалилися. Колись це був процес, що ґрунтувався в основному на думці експертів. Тепер він передбачає застосування високоструктурованих і систематизованих підходів для узагальнення доказів і розробки рекомендацій та надання клініцистам настанов, до яких можна легко отримати доступ і застосувати їх у місці надання медичної допомоги. У деяких країнах створені офіційні установи, що забезпечують наста-

нови для всіх клініцистів країни (наприклад, Національний інститут охорони здоров'я та клінічної досконалості (NICE) у Великобританії); в деяких інших — стандарти для розробки настанов встановлює міністерство охорони здоров'я, але саму розробку залишає лікарням чи професійним асоціаціям.

2.1 Чому думки експертів недостатньо

Словникове визначення поняття «думка експерта» — це переконання чи судження щодо певного питання, надане експертом. Як зазначив Мартін Бертон (Martin Burton) (3), протягом останніх трьох десятиліть стало зрозуміло, що як підставу для ухвалення рішень у клінічній практиці недостатньо мати лише думку експертів (4). Наукових доказів настільки багато, що лише систематична оцінка якості доказів і систематична оцінка переваг і шкоди може забезпечити стале формування надійних висновків. Прикладами є численні медичні втручання, які ухвалили на підставі думки експертів, однак після оцінювання наявних доказів встановили, що вони були не корисні або навіть шкідливі.

Думку експертів іноді вважають доказом. Наприклад, Канадська робоча група з періодичних медичних оглядів із самого початку вважала думку експертів найнижчим рівнем доказів (5); це все ще відображено в ієрархіях доказів (6, 7). Однак найкраща практика не визнає непідкріплені фактами думки експертів як «докази». Щоб вважатися доказом, інформація повинна бути незалежно перевіреною та відтворюваною. Це однаково стосується пацієнтів і представників пацієнтів, а також медичних працівників, які мають клінічний досвід і кваліфікацію.

Проте думка експертів — у тому числі думка пацієнтів — необхідна для тлумачення систематичних оглядів доказів і зведених таблиць доказів, а також для узгодження доказів із контекстом із метою застосування в певній системі охорони здоров'я. Методи систематичних оглядів стали стандартизованими, особливо завдяки роботі Кокранівської співпраці (8), створеної в 1993 році з метою сприяння ухваленню медичних рішень на підставі доказів шляхом підготовки високоякісних, відповідних, доступних систематичних оглядів та інших узагальнених наукових доказів.

2.2 Настанови високої якості

Основні компоненти розробки надійних настанов (9–13) свідчать про те, що клінічні протоколи повинні:

- розроблятися компетентною, багатопрофільною групою експертів і представників груп, які зазнають впливу;
- ґрунтуватися на систематичному огляді наявних доказів;
- враховувати важливі підгрупи пацієнтів і побажання пацієнтів;
- ґрунтуватися на чіткому та прозорому процесі, який мінімізує спотворення, систематичні помилки та конфлікти інтересів (14);
- забезпечувати чітке пояснення логічних взаємозв'язків між альтернативними варіантами медичної допомоги та клінічними результатами, а також надавати оцінку як достовірності доказів, так і сили рекомендацій (15–18);
- прозоро поєднувати рекомендації з розглянутими доказами та судженнями експертів (19–21);
- повторно розглядатися та переглядатися у відповідних випадках, коли важливі нові докази вимагають внесення змін до рекомендацій.

Міжнародна мережа з розробки настанов (GIN) опублікувала стандарт настанов із клінічної практики. У таблиці 1 перераховано компоненти, які вважаються складовими настанов високої якості. Ці самі компоненти також зазначені в Посібнику ВООЗ із розробки настанов (клінічних протоколів) (22)

Таблиця 1. Компоненти настанови високої якості

Компонент	Опис
Склад групи з розробки настанов	Група з розробки клінічних протоколів включає різноманітних та відповідних зацікавлених сторін, таких як медичні працівники, методисти, експерти з певної теми та пацієнти.
Процес ухвалення рішення	Настанова описує процес, що використовується для досягнення консенсусу між членами групи та, якщо застосовно, схвалення спонсорською організацією. Такий процес було запроваджено до початку розробки клінічного протоколу.
Конфлікти інтересів (розкриття):	В настанові розкриті фінансові та нефінансові конфлікти інтересів для членів групи з розробки протоколів.
Конфлікти інтересів (вирішення):	В настанові описано, як фіксували та вирішували виявлені конфлікти.
Обсяг настанови	В настанові визначені її цілі й обсяг.
Методи	В настанові чітко й детально описані методи, що використовували для розробки клінічного протоколу.
Огляд доказів	Настанова використовує методи систематичного огляду доказів для виявлення й оцінки доказів, що стосуються теми клінічного протоколу.

Компонент	Опис
Рекомендації в клінічному протоколі	Рекомендації в клінічному протоколі чітко сформульовані та ґрунтуються на наукових доказах переваг, шкоди та - якщо можливо – витрат.
Ранжування доказів	Клінічний протокол використовує систему ранжування для визначення якості та достовірності доказів.
Ранжування рекомендацій	Клінічний протокол використовує систему ранжування для визначення якості та надійності сили рекомендацій.
Експертне рецензування та консультації з зацікавленими сторонами	Розгляд незалежними зацікавленими сторонами проводиться до опублікування клінічного протоколу.
Термін дії та/або оновлення клінічного протоколу	Клінічний протокол містить дату закінчення терміну дії та/або описує процес, який групи з розробки настанови використовуватимуть для оновлення рекомендацій.
Фінансова підтримка та спонсорська організація	У клінічному протоколі розкрита інформація про фінансову підтримку для підготовки як огляду доказів, так і рекомендацій, що містяться в протоколі.

Джерело: адаптовано на основі матеріалів Міжнародної мережі з розробки настанов (23).

Розробка клінічних протоколів прийнятної якості — це ресурсомісткий процес, який вимагає часу та складної методологічної експертизи. З цих причин останнім часом спостерігається зацікавленість у визначенні методів, що мають прийнятну точність, для адаптації наявних настанов до різних контекстів та умов. Певний досвід у цьому контексті був задокументований, наприклад, в Естонії та Казахстані. Ключове питання полягає в тому, як найкраще адаптувати клінічні настанови країн із високим рівнем доходу до систем охорони здоров'я у країнах із середнім і низьким рівнями доходу. Кілька нещодавніх досліджень описують досвід адаптації клінічних настанов ВООЗ та відзначають два загальні підходи: «копіювання та пристосування» та «нарощування спроможностей» (24–26). Важливим моментом, який впливає з описаного досвіду, є необхідність значних спроможностей навіть для копіювання та пристосування настанов. Питання розвитку спроможностей додатково розглянуте нижче.

2.3 Як клінічні протоколи потрібно поєднувати з іншими аспектами системи охорони здоров'я

Щоб впливати на якість медичної допомоги, клінічні протоколи повинні бути синергічними з іншими «важелями» в системі охорони здоров'я, які підтримують зміну моделей поведінки. До таких важелів належать пакет послуг (якщо такий існує), «позитивний перелік» основних лікарських засобів і виробів медичного

призначення, система закупівель і система моніторингу/поліпшення якості відповідно до рекомендацій клінічних протоколів (27, 28). Наприклад, немає сенсу подавати в протоколі рекомендації щодо застосування дорогого лікарського засобу, якщо його не покриває пакет послуг: або рекомендація не виконуватиметься, або пацієнтам доведеться покривати витрати власним коштом. Для узгодження всіх важелів різні організації, що беруть участь у наданні медичної допомоги, повинні дійти згоди щодо критеріїв для розробки рекомендацій клінічного протоколу, особливо в умовах з обмеженими ресурсами.

Підвищення якості медичної допомоги можна прискорити за допомогою додаткових стратегій, таких як систематична підтримка змін моделей поведінки, орієнтована на медичних працівників (наприклад, наукове роз'яснення або аудит і зворотний зв'язок із використанням рецептурних чи клінічних даних, що збирають регулярно), схеми оплати за виконання та вимоги стосовно безперервного професійного розвитку (БПР) або періодичної атестації..



3

Системи та методи розробки клінічних протоколів

3.1 Системи

Національні системи розробки настанов (клінічних протоколів) у Європейському Союзі (ЄС) були описані в 2012 році (29). Оскільки передумовою використання клінічних настанов є те, що вони сприяють ефективному перенесенню доказів у клінічну практику, важливо чітко розуміти, що необхідною умовою ефективності клінічних настанов (клінічних протоколів) є існування усталеної культури доказової медицини (ДМ). Її потрібно поступово розвивати за допомогою відповідної освіти лікарів і медичного персоналу. Залучення зацікавлених сторін має важливе значення в будь-якому процесі розробки клінічних протоколів. Його потрібно вбудовувати в систему та процес від самого початку.

Компонентами системи розробки клінічних протоколів є:

- нормативно-правова база;
- уповноважений орган для визначення пріоритетних тем, нагляду за розробкою та забезпеченням якості клінічних протоколів, а також нагляду за розвитком спроможностей;
- бюджет, достатній для підтримки діяльності уповноваженого органу, оплати праці членів груп із розробки клінічних протоколів й покриття витрат на розвиток спроможностей;

- системний і прозорий процес розробки клінічних протоколів, заснований на узгодженому довіднику щодо методів і критеріїв для ухвалення рішень, із використанням сучасних платформ інформаційних технологій (ІТ), якщо це доцільно;
- системний підхід до розповсюдження та впровадження із дорученням відповідних обов'язків зацікавленим сторонам;
- методи оцінки клінічних протоколів, включаючи визначення результативності за допомогою узгоджених клінічних показників, та методи оновлення настанов за необхідності;
- визначення зв'язків із регуляторними органами з контролю лікарських засобів і медичних технологій та системами закупівель

3.1.1 Нормативно-правова база

Не всі країни з тривалою історією використання клінічних настанов (клінічних протоколів) мають офіційну юридичну структуру, яка підтримує відповідний процес (як, наприклад, Великобританія). Правовий статус настанов різний: у деяких країнах (наприклад, Італії) дотримання компонентів настанов є обов'язковим; в інших — немає вимоги їх дотримуватися. Спостерігаються також істотні відмінності в рівнях, на яких розробляють настанови в країнах ЄС: деякі країни мають централізовані напівдержавні організації, відповідальні за розробку настанов, тоді як інші використовують децентралізований підхід, який більше покладається на регіональні структури чи професійні товариства.

Питання, які слід враховувати під час ухвалення рішення про нормативно-правову базу, включають законодавчі структури, які підтримують систему охорони здоров'я загалом (незалежно від того, чи є більшість лікарів державними службовцями або самозайнятими), культуру клінічного співтовариства (незалежно від того, залежить вона від експертів чи більше заснована на доказах), механізми закупівель медичних послуг та виробів медичного призначення (чи контролює держава імпорт фармацевтичних препаратів) та систему платежів

3.1.2 Уповноважений орган для пріоритизації тем, нагляду за розробкою та забезпечення якості

Також існують значні розбіжності в підходах до вибору та встановлення пріоритетів у розробці настанов (клінічних протоколів). Одні країни покладаються на централізований процес визначення пріоритетів, який часто курує міністерство охорони здоров'я, другі — розробку настанов на власний розсуд повністю залишають за професійними товариствами, треті — поєднують ці підходи. Оскільки

не існує єдиного «найкращого» підходу, це допускає високий ступінь свободи вибору, ризик дублювання та марнування ресурсів, неналежної розробки настанов для ключових галузей і невідповідної координації з уповноваженими органами, що контролюють інші частини системи охорони здоров'я. Тому коли система створюється вперше, рекомендується мати призначений для цього центральний уповноважений орган. Це може бути невеликий комітет із відповідними представниками. Прикладом є консультативна рада з питань настанов в Естонії. Важливо, щоб цей уповноважений орган або призначена структура мали обов'язки та повноваження щодо встановлення процесу забезпечення якості, що використовується в процесі розробки настанов (клінічних протоколів), а також контролю за своєчасним виконанням настанов. Він також повинен бути відповідальним за забезпечення належного розвитку спроможностей.

3.1.3 Бюджет

У більшості систем розробки настанов (клінічних протоколів), що існують протягом тривалого періоду, передбачене фінансування принаймні основного персоналу. Розмір організації може варіюватися від розмірів NICE, де кілька сотень співробітників отримують оплату як штатні співробітники плюс контрактні домовленості з академічними центрами, до невеликого секретаріату, який може складатися з 10 співробітників у Міністерстві охорони здоров'я. Щоб зменшити ризик потенційного конфлікту інтересів, оплата праці експертів групи з розробки настанови за той час, який вони присвячують настанові, означатиме, що вони з меншою ймовірністю шукатимуть фінансову підтримку, наприклад, від фармацевтичної галузі. Таким чином, розподіл бюджету для розробки клінічних протоколів повинен виконуватися через призначений уповноважений орган.

3.1.4 Визначений процес

Ключовим принципом є наявність національного довідника, який є загальнодоступним та містить узгоджені та затверджені методи для розробки настанов із мінімальними вимогами. За останні двадцять років методи розробки настанов значно вдосконалилися. Країни ЄС використовують різні підходи, але для забезпечення якості й узгодженості багато країн застосовують стандартизований підхід на національному рівні.

Такий довідник повинен визначати щонайменше прозорий процес зі стратегіями управління конфліктами інтересів (див. розділ 6) та описувати, як слід обирати групи з розробки клінічних протоколів, кого можна залучати та як група повинна використовувати докази під час ухвалення рішень (включаючи будь-які критерії рішення, які обов'язкові до використання). Зазначений довідник також повинен

описувати спосіб розповсюдження клінічних протоколів, визначати методи вибору клінічних показників, які будуть використовуватися для оцінки ефективності, та містити інструкції щодо того, як і коли оновлювати клінічні протоколи. На сьогоднішній день для підтримки розробки клінічних протоколів можна використовувати низку ІТ-платформ. Детальніша інформація про варіанти методів наведена нижче (розділ 3.2).

3.1.5 Розповсюдження та впровадження

Гнастанови (клінічні протоколи) не будуть придатними, якщо їх розповсюдження та впровадження не будуть невід'ємною частиною їх планування та розробки. Зараз поширені електронні варіанти розповсюдження, наприклад, через системи підтримки ухвалення рішень, застосунки для мобільних телефонів чи інші ІТ-структури, які є частиною системи охорони здоров'я. Стратегії розповсюдження повинні бути пов'язані з освітніми програмами, включаючи БПР для медичних працівників.

Систематична стратегія впровадження потрібна як загалом, так і для конкретних клінічних протоколів. Більшість країн не мають обов'язкових з юридичної точки зору настанов (клінічних протоколів) для всіх випадків. В ЄС обов'язкові клінічні настанови та протоколи застосовуються лише до особливих випадків, таких як вимоги щодо повідомлень про професійні хвороби й інфекційні захворювання. До інших стратегій впровадження належать фінансові стимули, такі як оплата за результати діяльності, освіта з використанням таких підходів, як наукове роз'яснення, а також аудит і зворотний зв'язок. У декількох країнах є організації, які власне відповідають за впровадження настанов, наприклад NICE у Великобританії та Австралійська національна служба з призначень лікарських засобів (30).

3.1.6 Методи оцінювання й оновлення клінічних протоколів

Оцінка впливу клінічних протоколів на клінічну допомогу та результати для здоров'я є складним процесом, і лише деякі країни проводять її систематично. Проте якщо клінічні протоколи визначають клінічні показники, які можна виміряти за допомогою стандартного збору даних, такі елементи можна використовувати для оцінки змін характеру та, можливо, результатів для здоров'я в динаміці. Якщо система медичного страхування збирає дані щодо призначень, відповідну інформацію можна використовувати для оцінки змін характеру призначень у динаміці. Подібним способом можна оцінити призначення лабораторних аналізів чи рентгенологічних обстежень відповідно до конкретних клінічних протоколів. Інші засоби оцінки клінічних протоколів можуть передбачати оцінювання поінформованості медичних працівників щодо конкретних клінічних протоколів, хоча

це може не так легко трансформуватися в покращення клінічних результатів. Можливо, як частину системи клінічних протоколів корисним буде створити спеціальну академічну групу чи центр, що має досвід у методах оцінки.

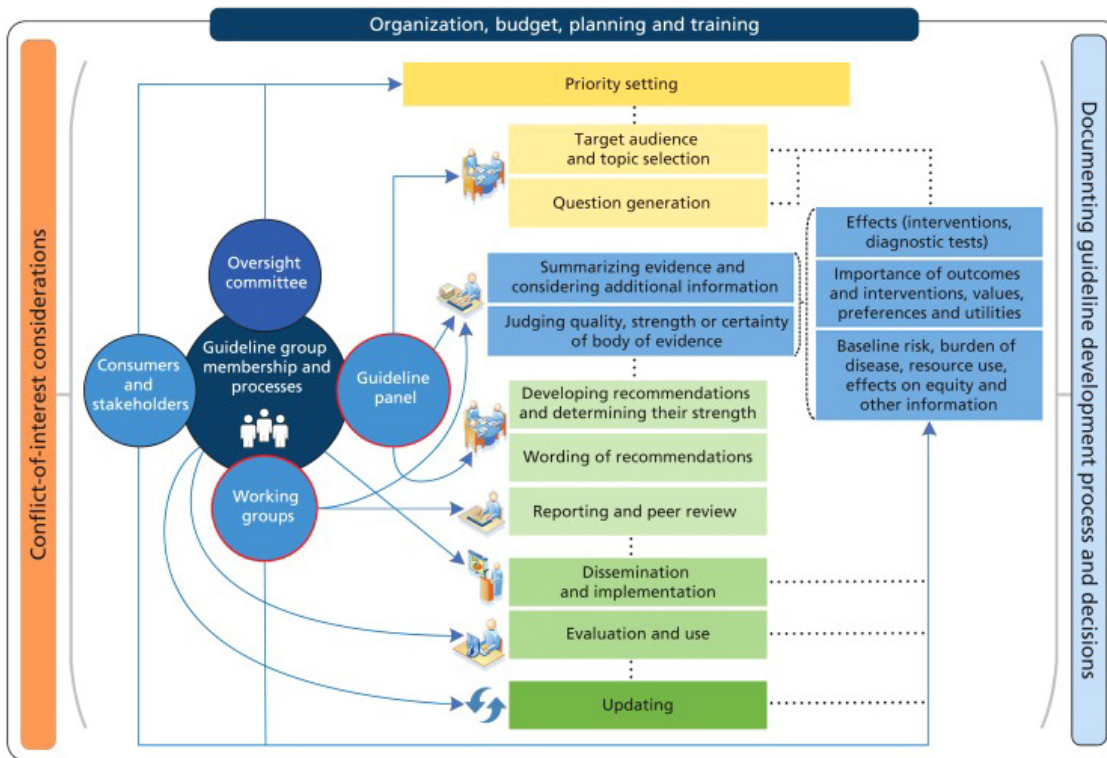
3.1.7 Зв'язки з іншими компонентами системи охорони здоров'я

Щоб клінічні протоколи були ефективними, відповідні рекомендації повинні узгоджуватися з іншими правовими й адміністративними інструментами, наявними в системі охорони здоров'я. Наприклад, якщо у країні є позитивний перелік лікарських засобів, які відшкодовує система медичного страхування, повинні бути забезпечені узгодженість між лікарськими засобами, що входять до такого переліку, та лікарськими засобами, які рекомендовані в клінічних протоколах, та процес усунення розбіжностей. Аналогічно, зазначені в клінічних протоколах рекомендації щодо надання послуг повинні узгоджуватися з діяльністю, яку можуть виконувати різні категорії медичних працівників — наприклад, якщо медсестрам заборонено робити ін'єкції, немає сенсу включати рекомендацію, згідно з якою акушерки вводять ін'єкційний окситоцин під час надання акушерської допомоги.

Важливо мати чітку «ієрархію» для вирішення цих аспектів, залежно від системи ухвалення рішень, що використовується для різних інструментів. В Англії та Уельсі місцева влада здійснює закупівлю послуги чи продукції, коли NICE надає відповідну позитивну рекомендацію. У той самий час, в Австралії застосування лікарських засобів і діагностичних обстежень у рамках первинної медичної допомоги передбачається шляхом їх включення до позитивних переліків (Програма забезпечення лікарськими засобами (Pharmaceutical Benefits Schedule) та програма забезпечення «Medicare» (Medicare Benefits Schedule)), а не рекомендацій у настановах. Необхідність усунення невідповідностей та суперечностей у системі охорони здоров'я є важливою причиною, з якої вповноважений орган, що розробляє клінічні протоколи, повинен мати прямий доступ до найвищого рівня державної влади.

3.2 Процеси та методи розробки клінічних протоколів

Методи розробки клінічних протоколів стали стандартизованими, як узагальнено зображено на рис. 1.

Рис. 1 Процес розробки клінічних протоколів (настанов)

Джерело: Schunemann et al. (11).

До узагальнених на рис. 1 аспектів процесу, які є найважливішими для читачів цієї аналітичної записки, належать:

- залучення зацікавлених сторін;
- розробка клінічних протоколів *de novo* («з нуля») на противагу адаптації чи запозичення;
- довідник узгоджених методів і процесів.

3.2.1 Залучення зацікавлених сторін

Залучення зацікавлених сторін є необхідним компонентом розробки та впровадження клінічних протоколів і може допомогти забезпечити придатність і прийнятність клінічного протоколу для кінцевих користувачів. Залучення відповідних зацікавлених сторін також забезпечить врахування питань справедливості та прав людини й підтримає впровадження рекомендацій клінічних протоколів у ширшу політику та практику. Проте, хоча зазначені в клінічних протоколах рекомендації зачіпають багато груп зацікавлених сторін — включаючи пацієнтів, споживачів, постачальників, широку громадськість, дослідників, промисловість і розробників політик — поки не існує загального консенсусу щодо

того, як найкраще задіяти всі групи. Наразі триває розробка розширеного контрольного списку GIN/McMaster, що описує найкращі практики та підходи до залучення зацікавлених сторін (31). Загальний принцип полягає в тому, що у разі залучення широкого кола зацікавлених сторін до процесу консультацій втрачається небагато, однак можна втратити дуже багато, якщо не проконсультуватися з важливою зацікавленою стороною.

З огляду на досвід роботи з національними системами розробки клінічних протоколів, у довіднику щодо методів необхідно розглянути та задокументувати такі питання:

- кого слід вважати зацікавленими сторонами для конкретного клінічного протоколу, що розробляється, і чому;
- яким буде їхній внесок та як буде врегульовано їхні конфлікти інтересів;
- як прозоро задокументувати процес.

Іншим фактором, на який потрібно звернути увагу, є наявність та прийнятність різних методів залучення зацікавлених сторін — наприклад, електронна чи письмова комунікація або очні зустрічі — а також ресурсів, необхідних і доступних для забезпечення вагомому внеску. Слід визнати, що деякі зацікавлені сторони, такі як групи пацієнтів, можуть не мати ресурсів для надання корисної інформації, особливо якщо потрібно подавати письмові документи або одночасно розробляється низка клінічних протоколів у сфері їхніх інтересів. Можливо, потрібна буде підтримка призначеного уповноваженого органу — уряду, щоб забезпечити зацікавленим сторонам з обмеженими ресурсами ефективну реалізацію права голосу, уникаючи ризику вдатися до фінансування з джерел, що породжують проблеми конфлікту інтересів, таких як фармацевтична галузь.

3.2.2 Розробка клінічних протоколів *de novo* порівняно з адаптацією

Розробка клінічних протоколів *de novo* є складним процесом, який вимагає ресурсів і часу та потребує високого рівня знань — опубліковано контрольний список із 18 пунктів (11). Клінічні протоколи, розроблені відповідно до цих стандартів, вимагають фінансових і людських ресурсів, і, враховуючи велику кількість організацій із розробки настанов, що зараз діють у всьому світі, існує значний ризик дублювання зусиль і марнування ресурсів.

Зокрема, у країнах із низьким і середнім рівнями доходу слід, окрім розробки клінічних протоколів *de novo*, розглядати й інші варіанти. Існує небагато областей медицини, в яких неможливо знайти сучасні високоякісні настанови, розроблені національним уповноваженим органом чи міжнародним товариством спеціа-

лістів. ВООЗ та GIN мають великий каталог клінічних настанов на спеціалізовані теми, які мають особливе значення для охорони здоров'я, включаючи туберкульоз (ТБ), ВІЛ та охорону материнства.

Опубліковано й апробовано кілька рамкових документів щодо системних підходів до адаптації «довідкових» настанов (таких як засади ADAPTE та GRADE-ADOLOPMENT) (25, 32–34). У країнах із обмеженими ресурсами доцільніше використовувати один із цих системних підходів до адаптації, оскільки він буде дешевшим і швидшим, і, ймовірно, дозволить створити рекомендації кращої якості. Повинна існувати домовленість щодо того, як переглядатимуть рекомендації, яка необхідна адаптація рекомендації і як забезпечуватиметься прозорість і справедливість цих процесів. Додаткові ресурси та підходи до адаптації референтних настанов можна знайти в Естонському довіднику (35) та інших ресурсах, таких як електронні платформи зі створення та розповсюдження настанов (25, 26, 33).

3.2.3 Довідник щодо методів

З огляду на всі складнощі та варіанти розробки клінічних протоколів, важливо мати узгоджений підхід до такої розробки, адаптований для конкретних умов (36). Найефективніший спосіб це зробити — підготувати й опублікувати документ, що описує всі зазначені вище методичні й технологічні аспекти. Цей документ можна використати як основу для розробки довідника на національному рівні; він також інтегрований в інструментарій із розробки клінічних протоколів системи класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій (GRADE) (11, 37, 38). Додаток 1 містить глосарій із додатковою інформацією та посиланнями на ресурси.



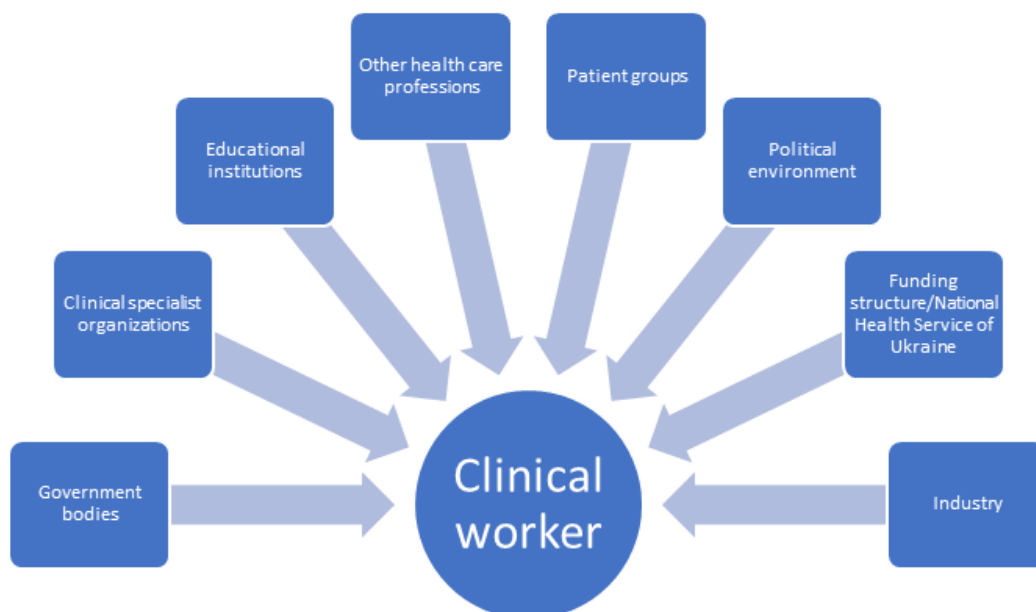
4

Поточна ситуація в Україні

4.1 Структури й організації

Основними інструментами забезпечення надання та якості медичної допомоги в системі охорони здоров'я є законодавчі накази, видані Міністерством охорони здоров'я України. На рис. 2 зображені різні зацікавлені сторони, що залучені до системи охорони здоров'я та можуть мати стосунок до розробки клінічних протоколів.

Рис. 2. Вплив на клінічну практику в Україні



Станом на вересень 2020 року до складу Міністерства охорони здоров'я України входять 10 директоратів: стратегічного планування та координації, міжнародного співробітництва та євроінтеграції, громадського здоров'я та профілактики захворюваності, медичного забезпечення, якості життя, медичних кадрів, освіти і науки, фінансово-економічний, фармацевтичного забезпечення, високотехнологічної медичної допомоги та інновацій і директорат із розвитку цифрових трансформацій в охороні здоров'я. Кожен із них підзвітний заступнику Міністра і, зрештою, Кабінеті Міністрів, Прем'єр-міністру та Президенту. Законодавчі органи контролюють систему охорони здоров'я через Комітет із питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування Верховної Ради України.

У 2018 році було створено Національну службу здоров'я України (НСЗУ) як стратегічне агентство із закупівель та рушій руху України до ЗОПОЗ. Це нова перспективна установа, яка зараз наразі має 300 працівників і швидко розширюється. Персонал НСЗУ, включаючи департаменти в регіонах, налічує 1060 осіб, однак її здатність відігравати центральну роль у таких сферах, як розробка клінічних протоколів та стандартів надання медичної допомоги, може бути обмежена.

Державне підприємство “Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України” (далі – Державний експертний центр) та Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України — дві інші ключові установи Міністерства охорони здоров'я України. Державний експертний центр є регуляторним органом у сфері доклінічних досліджень, клінічних випробувань та реєстрації лікарських засобів. У ньому також є відносно новий департамент, що проводить оцінку медичних технологій (ОМТ). Центр громадського здоров'я контролює розробку політики та реалізацію стратегій щодо лабораторій, проти-мікробної резистентності, інфекційних захворювань і вакцин; він також відіграє важливу роль у навчанні та розбудові спроможностей. Центр громадського здоров'я був основним одержувачем гранту від Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією, а також здійснював моніторинг національних програм щодо ВІЛ та ТБ.

За словами керівника Державного експертного центру, в Україні проводиться приблизно 500 клінічних випробувань на рік, включаючи клінічні випробування фази 1. Зараз, очевидно, немає національного органу з питань етики, і не існує еквівалента національної ради з медичних досліджень чи національної організації з фінансування досліджень у державному секторі. Схвалення правил етики може здійснюватися на рівні установи, однак не існує обов'язкових національних настанов щодо етичних аспектів досліджень. Для допомоги заявникам у підготовці пропозицій та для перевірки на предмет неправомірного чи упередженого

ухвалення рішень бажано мати обов'язкові національні настанови щодо етичних аспектів досліджень.

Поза структурами міністерства, ключовими групами зацікавлених сторін, які слід враховувати, є Національна Академія медичних наук України, медичні та фармацевтичні товариства й асоціації, університети та академічні установи, а також організації пацієнтів. Вони зазвичай отримують підтримку від міжнародних фондів і двосторонніх установ, але деякі також можуть отримувати приватне фінансування — в тому числі від фармацевтичних компаній — тим самим створюючи проблеми, пов'язані з конфліктом інтересів.

Важливим питанням є те, чи слід вважати виробників фармацевтичних і медичних виробів зацікавленими сторонами. Бажаним базовим принципом є консультування з ними як із зацікавленими сторонами в конкретному випадку або взагалі. Процес консультацій повинен бути прозорим та обмеженим сферами, де консультації можуть сприяти загально визнаному суспільному інтересу, який визначають заздалегідь (наприклад, збільшення місцевих спроможностей виробництва).

На цей час закупівлями для централізованих державних програм займаються Центральна закупівельна організація Міністерства охорони здоров'я, державне підприємство «Медичні закупівлі України» та міжнародні організації (Програма розвитку ООН, Дитячий фонд ООН та Crown Agents). Переліки необхідної продукції забезпечують за рахунок 38 вертикальних програм.

4.2 Попередні стратегії підвищення якості медичної допомоги та клінічних протоколів

За останні 20 років в Україні використовували щонайменше три стратегії розробки клінічних протоколів і настанов. Початковим підходом була система розробки клінічних протоколів, яку контролювали Державний експертний центр спільно з Міністерством охорони здоров'я України. Клінічних експертів скликали до робочих груп і доручали їм розробку настанов із конкретних тем. Наскільки можна визначити, стандартизованого процесу розробки національних клінічних протоколів запроваджено не було, і клініцисти працювали як добровольці. Як це часто буває з відносно неструктурованими процесами, розробка клінічних протоколів займала багато часу, а результати відрізнялися за якістю.

У 2004–2006 роках із ЄС було розпочато спільний проект TACIS для оцінювання системи клінічних протоколів і визначення можливих варіантів для України. Пов-

ний звіт за результатами зазначеного проекту був опублікований у 2007 році (39) і містив докладні рекомендації, що відповідали найкращим практикам у розробці клінічних протоколів на той час. У 2012 році Міністерство охорони здоров'я України видало наказ № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», у який була включена більшість рекомендацій проекту TACIS.

Протягом наступних чотирьох років деякі клінічні протоколи розробляли відповідно до Наказу 2012 року, однак такими протоколами було охоплено дуже мало сфер. Висловлювалися занепокоєння щодо методів, що використовувалися для розробки деяких із них, зокрема, щодо належного управління конфліктами інтересів. У 2016 році Міністерство охорони здоров'я видало Наказ № 1422, який вимагав внесення змін до методології розробки та впровадження медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) медичної допомоги та дозволяв лише переклади списку референтних настанов інших країн. Ці джерела включали, наприклад, фінські настанови DuoDecim для використання в первинній медичній допомозі, що є всеосяжними та створеними для системи, яка, як вважали, дуже подібна на українську. Лікарням і клініцистам надали перелік прийнятних міжнародних джерел, включаючи настанови NICE Великобританії та комерційне видання *UpToDate* на базі США, але не надали доступу до тих, що вимагали плати за підписку. Як здійснювати процес перекладу й адаптації, кожна лікарня повинна була визначити самостійно. Не дивно, що результат не був задовільним, зокрема, створив проблеми для вибору лікарських засобів і виробів медичного призначення, особливо під час змін до системи фінансування, внесеними у 2017 році.

З утворенням НСЗУ інтерес і потреба в оновлених та підібраних національних клінічних настановах/протоколах стали очевидними. Також існує необхідність у створенні позитивного переліку лікарських засобів, які надають як частину пакету послуг, що розробляється. Україна має національний перелік основних лікарських засобів (ПОЛЗ), яким керуються під час державних закупівель. Він може бути основою для складання позитивного переліку, проте необхідно уточнити процеси оновлення та підтримки ПОЛЗ.

За останні два роки в Україні були впроваджені процеси ОМТ для створення повністю незалежного агентства. Постанова Кабінету Міністрів № 1300 «Про затвердження Порядку проведення державної оцінки медичних технологій», прийнята у грудні 2020 року, передбачає державну ОМТ щодо лікарських засобів, включених до переліків, що використовуються під час державних закупівель. Поки що незрозуміло, як ці ретроспективні оцінки забезпечать зворотний зв'язок при ухваленні рішень щодо переліку продукції для закупівель або як вони взаємодіятимуть із розробкою клінічних протоколів.

4.3 Опитування зацікавлених сторін, листопад–грудень 2020 року

4.3.1 Вступ

Першим кроком у попередньому дослідженні ВООЗ, що передувало розробці цієї аналітичної записки, було визначення організацій, які зацікавлені в розробці та впровадженні національних (уніфікованих) клінічних протоколів. Представників таких організацій запросили до участі в опитуванні щодо того, як в Україні застосовуються чи повинні застосовуватися клінічні протоколи. Відповідні особи були опитані у межах їхніх організаційних спроможностей.

Усього було проведено 26 інтерв'ю із 25 особами, з яких:

- шість були посадовими особами Міністерства охорони здоров'я;
- сім — старшими членами викладацького складу медичних навчальних закладів;
- сім — старшими членами медичного персоналу у великих спеціалізованих медичних інститутах;
- двоє — керівниками медичних професійних асоціацій;
- один — керівником організації пацієнтів;
- один — старшим співробітником неурядової організації, що надає медичну допомогу в Україні;
- один — медичним консультантом фармацевтичного виробника.

Слід зазначити, що не було опитано жодного медичного працівника закладів первинної чи вторинної ланки медичної допомоги у населених пунктах за межами міста та представників персоналу на молодших посадах.

4.3.2 Основні теми, охоплені інтерв'ю

Усі майже однотайно погодилися, що клінічні протоколи є важливим елементом високоефективної медичної системи. Серед причин було те, що клінічні протоколи:

- покращують якість медичної допомоги;
- надають пацієнтам впевненості у відповідності їх лікування;
- дозволяють лікарям захищати свою практику; та
- сприяють плануванню фінансових, технічних і кадрових ресурсів.

Також усі майже однотайно погодилися з тим, що для отримання цих переваг настанови повинні бути:

- національними;
- обов'язковими;
- доказовими;
- узгодженими з консенсусом професійної практики в Україні;
- пов'язаними з показниками якості для забезпечення можливості оцінювання ефективності.

Що стосується обов'язкового характеру настанов, більшість опитаних вважали, що клінічні протоколи не мають бути жорстко регламентованими, і клініцисти повинні мати можливість відхилитися від них, щоб задовольнити потреби окремого пацієнта. На практиці необхідність адаптації настанов до індивідуальних потреб можна реалізувати гнучко, просто забезпечуючи, щоб цілі ефективності, пов'язані з виконанням клінічних протоколів, не вимагали, щоб 100 % пацієнтів отримували лікування відповідно до клінічних протоколів. (Цільовий відсоток, який вважається обґрунтованим, відрізняється залежно від випадку).

Ситуація, що спостерігалася з 2016 року, в кращому випадку вважалася незадовільною, а в гіршому — неприйнятною. Зазначені нижче цитати взяті з відповідей опитаних.

Нам важливо розробити єдиний уніфікований медичний стандарт, згідно з яким НСЗУ проводитиме розрахунки. Сьогодні я не маю уявлення, чим керувалася НСЗУ, розробляючи вміст і відповідно оцінюючи фінансові витрати на лікування тих [хвороб], які були включені до гарантованого державою пакету.

З 2016 року ... уся робота з протоколами стала такою заплутаною. Наприклад, в області лікування інсульту одночасно можна застосовувати дві настанови — канадську та норвезьку. Це неправильно. Повинен бути уніфікований протокол для всієї країни.

Я підтримую розробку уніфікованих клінічних протоколів. Це важливо для стандартизації медичної допомоги, це важливо для лікаря, оскільки захищає його професійний вибір методу лікування та є гарантією високоякісної медичної допомоги пацієнту.

Клінічні протоколи повинні бути обов'язковими, оскільки:

- вони запобігають медичним помилкам;
- вони захищають пацієнта від недостатньої компетентності лікаря;
- вони захищають лікаря у випадку судового розгляду.

Клінічні протоколи повинні бути еталоном медичної допомоги. ... Сьогодні ми маємо ситуації, коли в регіонах все ще використовують старі клінічні протоколи,

і вони не хочуть приймати нові міжнародні протоколи ... наприклад, згідно з новими настановами, операція з приводу раку молочної залози передбачає щадну пластичну хірургічну операцію і переважно не вимагає повного видалення залози. Натомість лікарі в регіонах і далі інвалідизують жінок, повністю видаляючи залозу.

Нові клінічні протоколи, введені Наказом № 1422, здебільшого не застосовують в медичних закладах місцевого рівня. Ніхто не стежить за виконанням клінічних протоколів. Я вивчав первинні медичні записи в певних медичних закладах (я не буду їх називати), і це жах.

Згідно з поправкою, внесеною в 2016 році ... всі існуючі клінічні протоколи були скасовані, а набули чинності так звані міжнародні клінічні настанови. На мою думку, обов'язковий характер цих міжнародних клінічних настанов є досить умовним і незрозумілим. Кожна лікарня перекладає та впроваджує їх самостійно. ... З 2016 року я фактично не бачив жодних клінічних настанов, на підставі яких у разі конфліктної ситуації я міг би робити висновки про відповідність медичної допомоги. Так звані «міжнародні клінічні настанови» не є юридичними нормами в належному розумінні цього слова.

Це гарантія наших прав: уніфіковані клінічні протоколи визначають зміст та обсяг медичної допомоги, яку повинні надавати, і, відповідно, пацієнт має право вимагати цього.

Загалом було визнано, що основою національних клінічних протоколів має бути адаптація настанов, розроблених в інших країнах. Створення великої кількості національних настанов, необхідних для охоплення навіть частих медичних проблем, *de novo* вважалося явно нездійсненним. Перекладені настанови були на практиці визнані незадовільними (хоча цей висновок слід вважати попереднім, враховуючи відсутність медичних та інших працівників системи охорони здоров'я нижчого рівня у вибірці, яку опитували).

Одним із проблемних аспектів впровадження настанов, які відзначили деякі опитані, було те, що в практичних сферах, які швидко змінюються, жорсткий процес перегляду настанов може спричинити затримки, що негативно вплинуть на отримання медичної допомоги пацієнтами. Як зазначено під час одного інтерв'ю:

В області туберкульозу клінічні настанови змінюються дуже швидко. Наприклад, ВООЗ робить так звані ключові повідомлення про зміни в лікуванні ТБ, які зрештою включають до клінічних настанов ВООЗ. Ми отримуємо такі ключові повідомлення від ВООЗ, і було б чудово, якби ми могли швидко внести зміни до наших стандартів. Однак таке «ключове повідомлення» не є нормативним документом, тому нам доведеться почекати, поки всі бюрократичні процедури в ВООЗ будуть завершені, а потім внести зміни до наших національних докумен-

тів. Іноді така ситуація може на рік затримати державні закупівлі стратегічно важливих лікарських засобів.

Для вирішення цієї проблеми, можливо, доведеться розглянути спрощені процеси розробки клінічних протоколів для вузькоспеціалізованих практичних сфер і галузей, що швидко змінюються.

Опитані особи висловлювали занепокоєння ризиком корупції та просування групових професійних інтересів, які може зумовити процес адаптації. Вони також продемонстрували впевненість у тому, що цими ризиками можна керувати і що управління ризиком є кращим варіантом, ніж політика його уникнення внаслідок наявності лише перекладених настанов.

Найкращий варіант — це адаптація. Розробка de novo дуже важка для України і, чесно кажучи, не є необхідною. І ми знаємо проблему, пов'язану з адаптацією шляхом перекладу, — знову ж таки, це не працює в таких умовах.

Прикладом перекладу є клінічні настанови Міністерства охорони здоров'я України щодо надання невідкладної медичної допомоги, які є копією настанов Сполучених Штатів Америки, навіть із номерами телефонів американських служб. Очевидно, що такі переклади є неприйнятними та викликають неприйняття в професійному товаристві.

Розробка клінічних настанов повинна фінансуватися з державного бюджету. [У ній повинні брати участь] незалежні провідні спеціалісти, які не співпрацюють із фармацевтичними компаніями та не залежать від академічних установ. Я вважаю, що за процесом розробки клінічних настанов повинні стежити незалежні зовнішні експерти, такі як ВООЗ або міжнародні професійні асоціації. Якщо процес буде «внутрішнім» і залучатиме виключно українських експертів, ми не уникнемо зловживань та лобіювання ділових чи особистих інтересів.

Вітчизняні професійні асоціації не завжди використовують за основу медицину, засновану на доказах: дуже часто вони служать фармацевтичним виробникам.

Дуже важливо уникати участі лобістів фармацевтичних компаній у робочих групах. Слід уникати конфліктів інтересів при підборі експертів до робочої групи. До робочої групи повинні входити як представники науки, так і практики. Слід також включити представників пацієнтів, але ми, на жаль, вже неодноразово спостерігали, що представники в області рідкісних (орфанних) захворювань лобіювали інтереси фармацевтичних компаній.

Для наших членів (пацієнтів із різною нозологією) надзвичайно важливо спостерігати за процесом розробки (адаптації) клінічних протоколів із точки зору запобігання лобіюванню фармацевтичних інтересів. Сьогодні цей процес закритий для спільноти пацієнтів, і ми стурбовані можливостями зловживань у цій

галузі — яка лобіює ділові інтереси фармацевтичних виробників. Якщо ми говоримо про лікарські засоби з одного джерела, тоді все прозоро, але коли йдеться про генерики або замінники лікарських засобів, забезпечення прозорості процесу дуже важливо.

Опитані особи припустили, що національна спроможність розробки клінічних протоколів і, можливо, навіть масштабної адаптації, є слабкою в розрізі розуміння технічних аспектів ДМ. Цей висновок потрібно підтвердити на основі обговорення із ширшим колом інформаторів, особливо в медичних університетах. Якщо заявлений дефіцит національної спроможності щодо ДМ буде підтверджений, це ускладнить загальний системний процес адаптації настанов — такий, який зараз рекомендує GRADE-ADOLOPMENT (31).



5

Варіанти розробки клінічних протоколів для України

5.1 Контекстуальні питання, які слід врахувати в системі клінічних протоколів

Працівники охорони здоров'я в Україні перебувають у перехідному періоді. Наразі 14 державних і 5 приватних медичних навчальних закладів пропонують шестирічну програму навчання та забезпечують приблизно 13 000 випускників на рік. Як правило, післядипломне навчання за кожною спеціальністю триває 1–3 роки. Зазвичай дипломи не визнаються на міжнародному рівні без додаткової підготовки або перепідготовки. На сьогоднішній день для гарантування належної підготовки використовується підхід, що передбачає стандартизований національний іспит через 3 і 6 років, а не регулювання навчальних програм медичних навчальних закладів. Впроваджуються вимоги БПР на основі системи «балів за діяльність».

Культура ДМ іще недостатньо сформована в Україні. До прогалин належить відсутність клінічних епідеміологів як визнаної клінічної спеціальності, відсутність підготовки з принципів ДМ у рамках університетської й післядипломної освіти, а також відсутність зв'язків із ключовими організаціями ДМ, такими як Кокранівська співпраця. Ці прогалини стають помітнішими через обмеженість взаємодії між медичними спеціалістами в Україні та міжнародними групами, що встановлюють стандарти, такими як професійні асоціації в Європі чи США. У той самий

час в Україні, очевидно, існує група ключових лідерів думок у медичній професії, які визнають важливість ДМ у покращенні якості медичної допомоги та працюють над цікавими стратегіями для просування ДМ, у тому числі через соціальні мережі.

Достатню спроможність для здійснення того, що є важливим, можна порівняно швидко розвинути за допомогою програми коротких навчальних курсів із відповідних дисциплін, включаючи критичне оцінювання наукової літератури та систематичних оглядів. У довгостроковій перспективі потрібен буде системний підхід до оновлення програм навчання медиків і фахівців у сфері громадського здоров'я з урахуванням клінічної епідеміології. Існує опис компетенцій, необхідних для розробки настанов(40, 41). Відповідні навички мають бути враховані в системі БПР, що наразі формується.

Стимули в системі охорони здоров'я для надання допомоги згідно з принципами доказової медицини, включаючи методи укладання договорів і розрахунків з постачальниками, в Україні ще не повністю узгоджені, хоча наявні основні елементи таких структур. До них належать:

- національний ПОЛЗ;
- державні закупівлі та забезпечення основних лікарських засобів для найпоширеніших захворювань за допомогою Державної програми «Доступні ліки»;
- забезпечення спроможності здійснювати ОМТ;
- використання електронних медичних карток та виплат за електронні призначення постачальникам первинної медичної допомоги на душу населення, а не плати за послуги; та
- розробка пакетів послуг, що включають як послуги, так і вироби медичного призначення.

Організації пацієнтів в Україні також є потенційними прихильниками запозичення заснованих на доказах клінічних настанов і протоколів, оскільки широке запозичення настанов є інструментом покращення як доступу до виробів медичного призначення, так і загальної якості медичної допомоги. Деякі з цих організацій частково фінансує фармацевтична галузь (що є характерним і для інших країн). Це ускладнює процес інтеграції їхнього внеску в настанови.

Управління конфліктами інтересів є складним завданням в усьому світі. Зараз розробники міжнародних настанов застосовують різні підходи до цього питання, однак вони здебільшого покладаються на прозорість та управління заявленими інтересами із суворим обмеженням участі зацікавлених груп, таких як фармацевтична галузь. Україна могла би перейняти міжнародні підходи в цьому контексті. Це питання розглянуте нижче.

5.2 Варіанти процесу

5.2.1 Вибір теми

Для найкращого використання обмежених ресурсів пріоритизацію тем для розробки клінічних протоколів та її обрання повинен здійснювати призначений уповноважений орган. Відповідні критерії пріоритизації включають тягар хвороби, різницю в якості медичної допомоги, наявність доказів, що можуть підвищити якість медичної допомоги, потенційний вплив на ефективність систем охорони здоров'я та потенційний вплив на соціальну справедливість. Цей перелік не є остаточним або вичерпним, а визначення пріоритетності — це сфера, в якій цінності й уподобання громади особливо актуальні (див. розділи 5.2.4 та 5.2.5). Процес відбору тем повинен бути прозорим і забезпечувати можливість для участі громадськості. Однак він **не** повинен відбуватися у формі процесу подання заявок, оскільки тоді система зміститься на користь комерційних інтересів із ресурсами для підготовки високоякісних заявок. Відбір тем слід проводити із визначеною періодичністю. При цьому повинна бути передбачена можливість розгляду нагальних тем (42, 43).

Призначеними уповноваженими органами можуть бути:

- незалежна установа, яка створена Міністерством охорони здоров'я та підпорядковується безпосередньо Міністру або заступнику Міністра;
- постійна комісія експертів, яка призначена Міністерством охорони здоров'я та звітує через голову комітету Міністру або заступнику Міністра;
- постійний комітет із призначених представників ключових організацій разом із експертами, що звітує Міністру або заступнику Міністра.

Призначений уповноважений орган повинен також бути відповідальним за нагляд за розробкою настанов та забезпечення того, що вона відповідає національному довіднику: він повинен мати повноваження відхиляти завершені клінічні протоколи.

5.2.2 Адаптація

Процес розробки клінічних протоколів в Україні повинен, принаймні спочатку, ґрунтуватися лише на адаптації визначених референтних настанов. Вважається, що прийнятними референтними настановами можуть бути настанови, опубліковані ВООЗ, Шотландською міжуніверситетською мережею з розробки клінічних настанов (44) та зазначеними європейськими товариствами спеціалістів, а також обмежений вибраний перелік інших національних настанов у межах певного

діапазону дат (наприклад, протягом останніх трьох років). Насамперед, для забезпечення ефективного використання ресурсів пошук настанов із гарантованою якістю не повинен бути обов'язковою частиною процесу адаптації настанов.

Слід застосовувати системний процес адаптації, такий як підхід «GRADE-ADOLOPMENT». Відповідний підхід повинен бути описаний у національному довіднику.

Питання про те, що робити, якщо в Україні не буде референтних настанов із гарантованою якістю для конкретного стану, кілька разів піднімалося в межах попереднього опитування BOOЗ. З огляду на значну кількість настанов, опублікованих на міжнародному рівні, існування такої ситуації є малоімовірним. Наведені приклади, схоже, пов'язані з особливостями клінічної практики, яка поширена в Україні, але не в інших країнах, або зацікавленістю в певному втручанні з потенційними конфліктами інтересів. Якщо насправді не буде жодної референтної настанови із гарантованою якістю, можна розглянути два варіанти: співпраця з міжнародною групою з розробки настанов або розробка в Україні клінічного протоколу *de novo* відповідно до повного процесу GRADE. Проте ці процедури настільки відкриті для невідповідного впливу, що бажано не допускати жодної альтернативи адаптації референтних настанов.

Щоб забезпечити найефективніше використання ресурсів, слід проводити систематичний аналіз наявних електронних інструментів для адаптації настанов. До них належать GRADEpro, MAGIC та кілька інших (37, 45).

Одразу після збільшення спроможності в Україні, можливим є перехід до розробки *de novo* або до систематичної розробки клінічних протоколів у рамках співпраці. Але це слід вважати нижчим пріоритетом, ніж інші аспекти підвищення якості медичної допомоги, такі як визначення методів аудиту та зворотного зв'язку.

5.2.3 Компетенції для розробки клінічних протоколів

Адаптація та розробка клінічних протоколів вимагає спеціальних знань щодо методів дослідження в сфері охорони здоров'я, дизайну клінічних випробувань, епідеміології та синтезу доказів. Існує опис моделі компетенції для потенційних розробників клінічних протоколів (46), однак в Україні до розробки планів щодо системи підготовки на основі компетенцій необхідна подальша оцінка для визначення поточних рівнів кваліфікації у перелічених галузях. GIN співпрацює з Університетом Макмастера для розробки онлайн-програми з акредитації та сертифікації настанов, що охоплює компетенцію на чотирьох рівнях: член групи з розробки настанов, методист із розробки настанов, керівник групи з розробки

настанов та інструктор із розробки настанов (40). Поки переглядається система медичної освіти, можливо, корисно буде розглянути доцільність проведення оцінки поточних знань і навичок клініцистів у таких областях, як клінічна епідеміологія або критична оцінка, у контексті діяльності з БПР з метою забезпечення інформації для ухвалення рішень про необхідне навчання. Корисним буде детальніший розгляд навчальних програм медичних навчальних закладів.

Групи з розробки клінічних протоколів та стандартів надання медичної допомоги не повинні бути «елітними» групами, участь яких обмежується невеликою кількістю експертів — чи то в клінічній практиці, чи то в рамках ДМ. Тому надзвичайно важливо пропонувати навчання, необхідне для участі в розробці клінічних протоколів, якнайширшому колу медичних працівників. Важливо також, щоб розвиток спроможностей для ДМ не обмежувався лише медичними працівниками. Зокрема, від самого початку потрібно залучати в процес розвитку відповідних навичок представників пацієнтів. Також необхідно, щоб співробітники Міністерства охорони здоров'я та розробники політик, які контролюють такі сфери, як ОМТ та розробка настанов, мали однакові навички (хоча, можливо, не на одному рівні). Можливість взяти участь у навчанні так само слід пропонувати працівникам комерційного сектору.

Надзвичайно важливо уникати такої ситуації, коли доступ до навчання стає привілеєм для обмеженого кола людей; це також важливо в розрізі того, **як** слід проводити навчання. Загалом інтенсивні курси тривалістю в 1–2 тижні, забезпечують найбільше і найшвидше нарощування спроможностей. Вони також є прийнятними з точки зору соціальної справедливості, за умови, що навчання проводять безкоштовно (включаючи побічні витрати) для учасників і що пропонується достатня кількість курсів, щоб досить швидко створити велику та різноманітну сукупність потенційних учасників для груп із розробки настанов. З іншого боку, щотижневі онлайн-семінари дозволяють ширшому колу учасників скористатися перевагами порівняно з інтенсивними курсами, однак вони не здатні забезпечувати розбудову спроможностей настільки ж швидко.

Якщо першочерговим завданням є швидкий процес розробки клінічних протоколів, потрібно буде пріоритизувати тих, хто найшвидше може набути необхідних навичок. У такому випадку існуватиме ризик створення обмеженої групи, яка має як навички, так і досвід. Щоб уникнути закріплення цієї елітної групи, процес розробки клінічних протоколів повинен забезпечувати плинність кадрів шляхом встановлення обмежень щодо кількості груп із розробки клінічних протоколів, в яких можуть брати участь такі особи.

5.2.4 Критерії ухвалення рішень

Національний довідник повинен визначати критерії ухвалення рішень, особливо критерії для зміни напрямку рекомендації порівняно з напрямком, визначеним у референтній настанові. До таких критеріїв можуть належати:

- наявність (або відсутність) лікарських засобів в Україні;
- покриття пацієнтом витрат на виконання рекомендації власним коштом;
- місцеві структури систем охорони здоров'я; та
- місцеві цінності й уподобання, які детальніше розглянуті нижче.

Загальний термін «цінності й уподобання» в контексті настанов (клінічних протоколів) у сфері охорони здоров'я стосується двох речей: суджень про те, чи мають деякі медичні проблеми чи певні групи населення більші вимоги щодо ресурсів, ніж інші, та судження про пріоритетність ширших суспільних цінностей, наприклад гнучке ухвалення рішень на противагу протидії корупції (47, 48). Більшість людей у більшості громад вважає, що деякі медичні проблеми та певні групи населення мають більші вимоги щодо ресурсів — наприклад, дуже молоді на противагу дуже старим, або стан, що загрожує життю, на противагу стану, який життю не загрожує.

Не уникнути проблем під час ухвалення рішень стосовно того, які проблеми в сфері охорони здоров'я та які групи населення більше потребують ресурсів. Загальноприйняте та прийнятне вирішення цієї проблеми починається з думки про те, що уряд повинен використовувати державні ресурси якомога ефективніше. Тобто, він повинен віддавати перевагу медичним проблемам, лікування яких забезпечує найбільшу користь при найменших витратах. Якщо лікування проблеми вже існує, нове, дорожче лікування не можна додавати до настанови, якщо воно не є набагато ефективнішим. Там, де такого лікування немає, встановлюється пороговий рівень вартості, і фінансування нового лікування надається лише тоді, коли його вартість є нижчою за відповідне порогове значення.

Цей підхід має перевагу у вигляді відносної резистентності до конфліктів інтересів, оскільки — за умови публічного розголошення вартості кожного виду лікування — включення до настанови лікування, вартість якого є більшою за вартість наявного лікування або перевищує встановлене порогове значення, викликає тривогу. Недолік цього підходу полягає в тому, що як врахування лише вартості лікування, а не характеру відповідного захворювання, так і використання жорстких порогових значень призводить до ухвалення рішень, які часто вважаються несправедливими. Зрештою, те, чи вартість лікування є вищою або нижчою за порогове значення, значною мірою є питанням удачі, і з точки зору

окремого пацієнта незрозуміло, чому наявність або відсутність необхідного лікування має визначатися удачею.

Дієвим компромісом є заміна жорстких порогових значень для витрат на гнучкі порогові значення, вище за які лікування не включатимуть до настанов, якщо воно не підтримує інші цінності. До прикладів цінностей, які можна задіювати, належить віддавання переваги лікуванню захворювань у дітей або захворювань, що загрожують життю, чи лікуванню, що допомагає людям, особливо сильно обтяженим хворобою.

Цей компроміс істотною мірою (однак не повністю) зберігає резистентність до конфліктів інтересів, яку забезпечують жорсткі порогові значення. Однак слід додати два застереження. Одне з них полягає в тому, що визначення того, наскільки порогові значення можуть змінюватися за неекономічними цінностями, залежить від цінності резистентності до конфліктів інтересів на протизвагу гнучкості ухвалення рішень. По-друге, цінності, які можуть змінювати порогові значення для витрат, не повинні розроблятися або застосовуватися довільно. Підзвітність щодо обґрунтованості принципів забезпечує тест для оцінки наданих цінностей (49):

- цінності необхідно визначати публічно до початку розробки настанов;
- вони повинні бути цінностями, з якими можуть погодитися всі зацікавлені сторони під час ухвалення рішення про те, чи включати певне лікування в настанову;
- вони повинні застосовуватися однаково в усіх випадках;
- повинна існувати система виявлення та скасування рішень, що порушують цінності.

5.2.5 Внесок пацієнта та споживача

Процес розробки клінічних протоколів повинен передбачати залучення представників пацієнтів і споживачів медичних послуг із двох причин. По-перше, що вони можуть зробити внесок як експерти, так само, як спеціалісти зі статистики чи економісти у сфері охорони здоров'я. Наприклад, групі з розробки клінічних протоколів часто доводиться розглядати такі питання, як вплив певного симптому хвороби або певного небажаного ефекту лікарського засобу на працездатність чи якість життя; або визначати, який із показників результатів, використаних у рандомізованому контрольованому випробуванні, є найважливішим для повсякденного життя пацієнтів. На ці запитання повинні відповідати представники, яких обирають пацієнти, як через те, що ці відповіді, найімовірніше, будуть точними, так і тому, що це люди, яких відповідна проблема зачіпає найбільше, і їм, у прин-

ципі, слід дозволити говорити від свого імені. По-друге, вони мають право бути почутими як захисники інтересів з питань політики, наприклад щодо розподілу ресурсів.

Важливо розділяти зазначені причини. Люди, які найкраще підходять для надання експертної інформації щодо повсякденного життя з хворобою, можуть бути не найкращими кандидатами для захисту інтересів пацієнтів із таких питань, як розподіл ресурсів. Крім того, слід розділяти розробку політик та правил, згідно з якими будуть діяти групи з розробки настанов, та самі такі групи. Захист інтересів пацієнтів відіграє важливу роль на ранньому етапі, але часто не є корисним при розробці індивідуальних настанов. Коли розробляють настанови з окремих тем, важливо, щоб представники пацієнтів і споживачів медичних послуг у групах із розробки клінічних протоколів — як і всі члени — обов'язково працювали в межах усталеної культури ДМ. Настанови залежать, наприклад, від рандомізованих контрольованих випробувань і систематичних оглядів як основного джерела доказів.

Використовувалися різні механізми залучення пацієнтів і споживачів. До них належить залучення пацієнтів або споживачів до складу експертних груп, надання можливості внесення письмових коментарів за допомогою веб-процесів, а також проведення «загальних зборів» і «слухань» груп пацієнтів разом із групою з розробки клінічних протоколів. Вибір конкретного підходу буде частково залежати від ресурсів, доступних для його підтримки, але який би не обрали механізм чи комбінацію, важливо забезпечувати прозорість щодо того, що відбувається в результаті участі відповідних груп.

Щоб представництво пацієнтів було ефективним, їхні представники повинні мати кваліфікацію, яка сприятиме обговоренню, і час для підготовки до зустрічей. Це означає, що представники пацієнтів у групі з розробки настанов повинні отримувати оплату за свій час. Це також означає, що процес розвитку спроможностей, що обговорюється в інших розділах документа, має охоплювати представників пацієнтів.

Чи буде функція захисту інтересів інтегрована у групи із розробки клінічних протоколів, залежить від того, як і на якому етапі цінності й уподобання щодо розвитку клінічних протоколів впливають на вибір настанов (див. розділ 5.2.4). Чим більша кількість цінностей та вподобань може впливати на ухвалення рішень у групі та чим ширша свобода їх вибору та застосування надається цій групі, тим більшою є роль захисту інтересів пацієнтів у групі. Якщо група з розробки клінічних протоколів має незначну гнучкість або не має її взагалі, захисник інтересів пацієнтів може не отримати можливості зробити значний внесок у роботу групи.

Часто вважають, що участь представників пацієнтів і захисників інтересів пацієнтів пов'язані з унікальними проблемами щодо потенційних конфліктів інтересів, оскільки їхня роль сприймається за своєю суттю як конфлікт інтересів. Це недоречно. Не слід вважати, що представники пацієнтів чи захисники їхніх інтересів не можуть або не бажають здійснювати неупереджену оцінку доказів. З іншого боку, їм не слід дозволяти вимагати звільнення від дотримання принципу, згідно з яким завданням кожного члена групи з розробки настанов є неупереджена оцінка доказів. Тобто правила щодо конфліктів інтересів повинні застосовуватися до представників пацієнтів або захисників їхніх інтересів так само, як і до всіх інших членів групи. Зокрема, в групі з розробки клінічних протоколів не може брати участь жодна особа, яка особисто або через організацію, що вона представляє, отримує фінансування в грошовій або натуральній формі від комерційної структури, яка зацікавлена в клінічних протоколах.

Наявність певної хвороби або те, що особа є захисником інтересів людей із хворобою, може вплинути на здатність неупереджено оцінювати відповідні докази, тому всі представники пацієнтів із цієї причини мають потенційний конфлікт інтересів. Наприклад, людина з раком молочної залози може оцінювати докази, пов'язані з цією хворобою, як вищі порівняно з доказами, пов'язаними, наприклад, з раком товстої кишки. Цей потенційний конфлікт інтересів, найімовірніше, буде проблематичним у групах, що розробляють настанови в широких областях, таких як лікування злоякісних новоутворень загалом, порівняно з групами, що розробляють вузькоорієнтовані настанови, наприклад для лікування раку молочної залози. В останньому випадку декларації про потенційний конфлікт зазвичай достатньо для його пом'якшення. У першому випадку група може розглянути можливість не дозволяти деяким членам голосувати за остаточні рекомендації.

Слід зазначити, що якщо наявність хвороби, якої стосується настанова, можуть сприймати як конфлікт інтересів, процес розробки клінічного протоколу, який не вимагав би від усіх членів розкриття своєї особистої історії хвороби, був би для представників пацієнтів несправедливим, оскільки вони би мали відповідати вищим стандартам, ніж інші члени.

Наявність усталеної попередньої думки щодо питань, над якими працює група з розробки клінічних протоколів, також створює потенційний конфлікт інтересів, оскільки той, хто має таку думку, може бути відносно несприйнятливим до нових доказів. Не слід вважати, що захисник інтересів пацієнтів або їх представник є упередженим чи несприйнятливим до нових доказів, але принцип, коли захист інтересів передбачає фіксовану попередню думку і, отже, стає конфліктом інтересів, є таким самим, як і для будь-якого іншого члена. Якщо група вважає, що

погляди представника пацієнта не ґрунтуються на неупередженій оцінці доказів, відповідна особа не повинна брати участь у групі. Якщо вважається, що думки представника виправдовують занепокоєння щодо їх упередженості, його не слід допускати до голосування щодо остаточних рекомендацій.



6

Управління конфліктами інтересів

У контексті розробки клінічних протоколів у сфері охорони здоров'я конфлікт інтересів виникає тоді, коли члену групи може бути складно неупереджено оцінювати докази через інші інтереси чи роль. GIN опублікувала загальноприйняті принципи розкриття конфліктів інтересів та управління ними, які є результатом широких консультацій та огляду існуючої політики, яка стає національною політикою, та виділяє різні типи конфліктів — наприклад, фінансові та нефінансові (14, 50, 51).

Управління конфліктами інтересів має важливе значення для забезпечення достовірності та прийняття клінічних протоколів, усуваючи підозри щодо того, що вони не ґрунтуються на неупередженій оцінці доказів. Тому надзвичайно важливо, щоб можливі конфлікти інтересів оцінювали з точки зору членів громади, які прагнуть переконатися в об'єктивності процесу розробки клінічних протоколів в цілому. Важливо, щоб це була актуальна точка зору. Конфлікт інтересів має значення для процесу, якщо розсудлива людина вважатиме, що він міг вплинути на судження. Отже, проблему конфлікту інтересів неможливо вирішити за допомогою забезпечення відсутності будь-якої фактичної упередженості під час засідань групи з розробки клінічних протоколів.

Потенційно нескінченне коло інтересів і ролей поза процесом розробки клінічних протоколів може сприйматися як таке, що суперечить зобов'язанню проводити неупереджену оцінку доказів. Надмірна чутливість до потенційних конфліктів інтересів — особливо професійних конфліктів — може паралізувати процес розробки або погіршити якість настанов внаслідок виключення осіб із

найкращою кваліфікацією. Відносно невелика кількість конфліктів (переважно фінансових) перешкоджає участі в процесі розробки клінічних протоколів, а більшість професійних та особистих конфліктів можна вирішити такими обмеженнями, як заборона членам із цими конфліктами голосувати за рішення. При цьому, важливим принципом є те, що процес розробки клінічних протоколів повинен передбачати управління конфліктами інтересів між членами групи з розробки клінічних протоколів. Вирішення питання щодо того, чи є суперечливі інтереси актуальними або важливими, в жодному випадку не можна залишати на розсуд самих членів групи з розробки клінічних протоколів. На практиці це означає, що поріг для розкриття інтересу повинен бути дуже низьким, і що розкриття інтересу — і оцінку того, як він має вплинути на участь людини в групі, — потрібно забезпечити до початку роботи групи.

Загалом оцінку конфліктів інтересів між членами групи з розробки клінічних протоколів повинен проводити незалежний наглядовий комітет, використовуючи правила, розроблені централізовано для забезпечення узгодженості. Відповідальність за управління конфліктами інтересів у процесі розробки клінічних протоколів може покладатися на керівника групи з розробки клінічних протоколів або спостерігачів, які забезпечують неупередженість процесу.

Фінансові конфлікти інтересів, найімовірніше, сприйматимуться як такі, що мають серйозний негативний вплив на достовірність клінічного протоколу, і якщо їх виявити після випуску клінічного протоколу, довіра громадськості до цього протоколу та до процесу розробки клінічних протоколів у цілому може бути підірвана назавжди. З цієї причини члени групи з розробки клінічних протоколів повинні заявляти про будь-які зв'язки з будь-якою зацікавленою в настанові структурою, що надала, надасть або може надати їм вигоду у вигляді грошей, товарів чи послуг. Право власності на акції або партнерство в компаніях, що зацікавлені в клінічному протоколі, або інтерес до патентів та іншої інтелектуальної власності членів групи з розробки клінічних протоколів чи їхніх близьких родичів неминуче створює конфлікт інтересів. Гранти на наукові дослідження, консультації, плата за послуги консультативних груп та плата за виступи, включаючи як готівкові платежі, так і оплату в натуральній формі, наприклад покриття витрат на проїзд чи проживання, отримані членами групи, зазвичай також створюють істотний конфлікт інтересів.

Для визначення існування фінансового конфлікту інтересів внаслідок відносин між роботодавцем члена групи з розробки клінічного протоколу, наприклад, університетом, представницькою групою пацієнтів чи неурядовою організацією, та бізнесом чи іншими структурами, які зацікавлені в настанові, може бути потрібна

експертиза. Загалом відповідний конфлікт інтересів існує, якщо фінансова вигода, яку отримав роботодавець, є великою, якщо її отримано нещодавно або якщо можливість отримання вигоди в майбутньому все ще обговорюється, якщо відносини тривають або якщо виплата підтримує діяльність у сферах, безпосередньо пов'язаних із темою клінічного протоколу чи роботою члена групи.

Жодна особа, яка заявляє про будь-який із перерахованих конфліктів, включаючи істотні інституційні конфлікти, не повинна бути головою групи з розробки клінічного протоколу. Жодна особа, яка заявляє про право власності, оформлене на неї чи на найближчого члена сім'ї, на акції бізнес-структури, що цікавиться настановою, або інтелектуальну власність, що стосується клінічного протоколу, не повинна виконувати будь-які функції в групі з розробки клінічних протоколів. Жодна особа, яка наразі отримує будь-який грант на дослідження або інший платіж — в грошовій або натуральній формі — від структури, що цікавиться настановою з комерційною метою, не повинна виконувати будь-які функції в групі з розробки клінічних протоколів, а будь-який член, який приймає будь-яку таку оплату під час роботи групи, повинен вийти її складу.

Яку роль у розробці клінічного протоколу можуть відігравати люди, які раніше отримували платежі від структур, що цікавляться клінічним протоколом з комерційною метою, або які зараз отримують гранти на дослідження або інші платежі від структур, що цікавляться клінічним протоколом не з комерційною метою (наприклад, групи підтримки пацієнтів або захисту їхніх інтересів), слід розглядати окремо в кожному конкретному випадку. Загалом повноцінна участь у групі з розробки клінічного протоколу є відповідною, лише якщо підтримка була незначною або надавалася давно. Здебільшого розумним компромісом у таких випадках є певне обмеження участі, наприклад участь в обговоренні, але в не голосуванні щодо остаточних рекомендацій.

Іншим поширеним джерелом конфліктів інтересів є професійні інтереси членів групи з розробки клінічного протоколу. Наприклад, дослідник, який хоче провести контрольоване випробування нового лікування, зацікавлений у клінічному протоколі, що рекомендує застосовувати його лише в контексті клінічного випробування, а клініцист, який володіє спеціальними навичками в новому лікуванні, зацікавлений у клінічному протоколі, який це рекомендує. Певна ступінь конфлікту інтересів, що виникає внаслідок професійних ролей, є універсальною та неминучою — кожен до певної міри упереджений на користь того, у чому він має найбільший досвід, і ніхто не є однаковим експертом у всьому. Здебільшого достатньо декларувати незначні професійні конфлікти, за винятком випадків, коли йдеться про керівників груп із розробки клінічних протоколів, або коли

людина є однозначно впливовою чи авторитетною і, ймовірно, домінуватиме над групою.

Ситуація, коли професійна діяльність, найімовірніше, спричинить значний конфлікт інтересів у групі з розробки клінічних протоколів, виникає тоді, коли людина рішуче та наполегливо обстоює позицію щодо одного з питань, які група повинна розглянути. Якщо група вважає, що обстоювання позиції особою не ґрунтується на неупередженій оцінці доказів, ця особа жодним чином не повинна брати участь у групі. Якщо група вважає, що обстоювання позиції особою не демонструє упередженості, але може викликати підозру в упередженості, вона може обмежити участь особи — наприклад, дозволяючи їй брати участь в обговоренні, але в не голосуванні за остаточні рекомендації.

Варіант конфлікту, який може виникнути внаслідок включення ролі захисника інтересів, полягає в тому, що висновки, які людина зробить з питань, що стоять перед групою з розробки клінічного протоколу, заздалегідь визначають непрофесійні переконання — соціальні, політичні чи релігійні. Принцип полягає в тому, що такі переконання спливають під час обговорення питань політики — тобто, коли створюються правила та процедури роботи групи. Як і інші конфлікти, що ускладнюють для члена групи неупереджену оцінку доказів, вони недоречні в групі з розробки клінічного протоколу. Людина, яка вважає, що в жодному разі, наприклад, не слід вакцинувати дітей, не може бути членом групи, яка розробляє клінічні протоколи щодо імунізації.

Особисті конфлікти інтересів найчастіше виникають через те, що член групи з розробки клінічного протоколу або його найближчий родич має хворобу, якої стосується такий клінічний протокол. Вони також можуть виникати внаслідок пережитого досвіду, наприклад спостереження зблизька за стражданнями пацієнта або значного ототожнення себе з певною групою пацієнтів. Відмінною рисою особистих конфліктів інтересів цього типу є те, що їхній вплив значною мірою залежить від обсягу клінічного протоколу. Ситуація, коли член групи має близького родича з раком легень, може бути конфліктом інтересів, якщо група розробляє клінічні протоколи щодо пріоритетності розподілу ресурсів при злякисних новоутвореннях; при цьому конфлікт інтересів буде малоімовірним, якщо така група розроблятиме настанови з хірургічного лікування раку легень.

Як і у разі професійних інтересів, певний ступінь упередженості, що виникає внаслідок особистих чи сімейних інтересів або досвіду, неминучий. Що стосується особистих інтересів, існує сильна компенсаційна цінність поваги до приватного життя, особливо членів сім'ї, що є аргументом проти широкого розголошення такої інформації. З цієї причини більшість процесів розробки клінічних протоко-

лів обмежують обов'язкове розкриття інформації власною історією члена групи з розробки клінічного протоколу або навіть визначають особисті конфлікти як виняток із правила, згідно з яким члени групи не повинні судити про значущість своїх конфліктів, і допускають необов'язкове розкриття особистих конфліктів. Як і у разі професійних інтересів, здебільшого це адекватно вирішується просто шляхом розкриття інформації.



7

Висновок та наступні кроки

Підвищення якості медичної допомоги в Україні вимагає клінічних протоколів, заснованих на доказах. За результатами дослідження був виявлений поточний інтерес і політична прихильність до визначення процесу розробки клінічних протоколів, що відповідають потребам країни. Водночас Міністерство охорони здоров'я України має дуже амбіційний план оновлення за короткий час величезної кількості клінічних протоколів для пріоритетних станів. У зв'язку з цим, для визначення пріоритетності тем клінічних протоколів слід створити структуру ухвалення рішень, що звітуватиме найвищому відповідному урядовому рівню, разом із системною програмою розвитку спроможностей щодо навичок у сфері ДМ. Одночасно слід встановити точний метод адаптації референтних настанов за допомогою пілотного процесу. ВООЗ може забезпечити відповідну підтримку для створення клінічних протоколів у ключових клінічних галузях, пріоритизованих Міністерством охорони здоров'я й іншими ключовими зацікавленими сторонами. За результатами обговорень, проведених під час розробки цієї аналітичної записки, пропонується зосередити таку підтримку насамперед на злякисних новоутвореннях, серцево-судинних захворюваннях і цукровому діабеті.

Відповідний підхід повинен включати:

- створення структури ухвалення рішень для визначення пріоритетності тем клінічних протоколів, що звітуватиме найвищому відповідному урядовому рівню;
- започаткування системної програми розвитку спроможностей щодо навичок у сфері ДМ; та
- одночасне встановлення точного методу адаптації референтних настанов за допомогою пілотного процесу.

Список використаних джерел¹

1. Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century. Washington DC: National Academies Press; 2001.
2. Handbook for national quality policy and strategy. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://www.who.int/servicedeliverysafety/areas/qhc/nqps_handbook/en/).
3. Burton M. Expert opinion is not always right. In: Evidently Cochrane [blog]. Oxford: Cochrane UK; 2020 (<https://www.evidentlycochrane.net/expert-opinion-not-always-right/>).
4. Schunemann HJ, Zhang Y, Oxman AD. Expert Evidence in Guidelines Group. Distinguishing opinion from evidence in guidelines. *BMJ*. 2019;366:l4606. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4606>.
5. The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Can Med Assoc J*. 1979;121:1193–254. doi: 10.1136/bmj.l4606.
6. Oxford Centre for Evidence-based Medicine: levels of evidence [website]. Oxford: Centre for Evidence-Based Medicine; 2009 (<https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>).
7. Yancey JR, Lin KW. Comparing levels of evidence between Choosing Wisely and Essential Evidence Plus. *Evid Based Med*. 2017;22:196. doi: 10.1136/ebmed-2017-110801.
8. Cochrane [website]. London: Cochrane Collaboration; 2021 (<https://www.cochrane.org/about-us>).
9. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P et al. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. *Ann Intern Med*. 2011;156:525–31. doi: 10.7326/0003-4819-156-7-201204030-00009.
10. Shekelle P, Woolf S, Grimshaw JM, Schunemann HJ, Eccles MP. Developing clinical practice guidelines: reviewing, reporting, and publishing guidelines; updating guidelines; and the emerging issues of enhancing guideline implementability and accounting for comorbid conditions in guideline development. *Implement Sci*. 2012;7:62. doi: 10.1186/1748-5908-7-62.

¹ Режим доступу для усіх URL: 1–14 квітня 2021 року.

11. Schunemann HJ, Wiercioch W, Etzeandía I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. *CMAJ*. 2014;186(3):E123–42. doi: 10.1503/cmaj.131237.
12. Schunemann HJ, Best D, Vist G, Oxman AD. GRADE Working Group. Letters, numbers, symbols and words: how to communicate grades of evidence and recommendations. *CMAJ*. 2003;169(7):677–80.
13. Oxman AD, Fretheim A, Schunemann HJ. Improving the use of research evidence in guideline development: introduction. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:12 doi: 10.1186/1478-4505-4-13.
14. Schunemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, Kersten S, Komulainen J, Kopp IB et al. Guidelines International Network: principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines. *Ann Intern Med*. 2015;163(7):548–53. doi: 10.7326/M14-1885.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924–6. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
16. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383–94. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
17. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy*. 2009;64(5):669–77. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x.
18. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490. doi: 10.1136/bmj.328.7454.1490.
19. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed health care choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i2089>
20. Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic

- and transparent approach to making well informed health care choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016;353:i2016. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i2016>
21. Schunemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G et al. GRADE Guidelines: 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. *J Clin Epidemiol*. 2016;76:89–98. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.01.032.
 22. WHO handbook for guideline development, second edition. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714>).
 23. GIN: Guidelines International Network [website]. Pitlochry: Guidelines International Network; 2021 (<https://g-i-n.net/>).
 24. Wang Z, Grundy Q, Parker L, Bero LA. Variations in processes for guideline adaptation: a qualitative study of World Health Organization staff experiences in implementing guidelines. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1758. doi: 10.1186/s12889-020-09812-0.
 25. Darzi A, Abou-Jaoude EA, Agarwal A, Lakis C, Wiercioch W, Santesso N et al. A methodological survey identified eight proposed frameworks for the adaptation of health related guidelines. *J Clin Epidemiol*. 2017;86:3–10. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.01.016.
 26. Abdul-Khalek RA, Darzi AJ, Godah MW, Kilzar L, Lakis C, Agarwal A et al. Methods used in adaptation of health-related guidelines: a systematic survey. *J Glob Health*. 2017;7(2):020412. doi: 10.7189/jogh.07.020412.
 27. Piggott T, Langendam M, Parmelli E, Adolfsson J, Akl EA, Armstrong D et al. Bringing two worlds closer together: a critical analysis of an integrated approach to guideline development and quality assurance schemes. *BMC Health Serv Res*. 2021;21(1):172. doi: 10.1186/s12913-020-05819-w
 28. Parmelli E, Langendam M, Piggott T, Adolfsson J, Akl EA, Armstrong D et al. Guideline-based quality assurance: a conceptual framework for the definition of key elements. *BMC Health Serv Res*. 2021;21(1):173. doi: 10.1186/s12913-021-06148-2
 29. Legido-Quigley H, Panteli D, Brusamento S, Knai C, Saliba V, Turk E et al. Clinical guidelines in the European Union: mapping the regulatory basis, development, quality control, implementation and evaluation across Member States. *Health Policy*. 2012;107(2–3):146–56. doi: 10.1016/j.healthpol.2012.08.004.
 30. Weekes LM, editor. Improving use of medicines and medical tests in primary care. Singapore: Springer; 2020.

31. Petkovic J, Riddle A, Akl EA, Khabisa J, Lytvyn L, Atwere P et al. Protocol for the development of guidance for stakeholder engagement in health and health care guideline development and implementation. *Syst Rev.* 2020;9(1):21. doi: 10.1186/s13643-020-1272-5
32. Arayssi T, Harfouche M, Darzi A, Al Emadi S, K AA, Badsha H et al. Recommendations for the management of rheumatoid arthritis in the Eastern Mediterranean region: an adoption of the 2015 American College of Rheumatology guidelines. *Clin Rheumatol.* 2018;37(11):2947–59. doi: 10.1007/s10067-018-4245-5.
33. Schunemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *J Clin Epidemiol.* 2017;81:101–10. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.09.009.
34. Darzi A, Harfouche M, Arayssi T, Alemadi S, Alnaqbi KA, Badsha H et al. Adaptation of the 2015 American College of Rheumatology treatment guideline for rheumatoid arthritis for the Eastern Mediterranean Region: an exemplar of the GRADE Adoption. *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15(1):183. doi: 10.1186/s12955-017-0754-1.
35. Estonian handbook for guidelines development 2020. Tallinn: Estonian Health Insurance Fund; 2020 (https://www.ravijuhend.ee/uploads/userifiles/Estonian_Handbook_for_Guidelines_Development_2020_copy.pdf).
36. Schunemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 1. Guidelines for guidelines. *Health Res Policy Syst.* 2006;4:13. doi: 10.1186/1478-4505-4-13.
37. GRADEpro GDT [website]. Hamilton: McMaster University; 2020 (GRADEpro.org).
38. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Hamilton: GRADE Working Group; 2013 (<https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>).
39. Ross G, Novichkova O. Підтримка розвитку системи медичних стандартів в Україні: Посібник для розробників клінічних рекомендацій/медичних стандартів [Support to the development of the medical standards system in Ukraine: a guide for developers of clinical guidelines/medical standards] [in Ukrainian]. Kiev: Ministry of Health; 2006 (<https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/prs.pdf>).

40. INGUIDE: International Guideline Development Credentialing & Certification Program [website]. Hamilton: McMaster University; 2020 (<https://inguide.org/>).
41. Norris SL, Meerpohl JJ, Akl EA, Schunemann HJ, Gartlehner G, Chen Y et al. The skills and experience of GRADE methodologists can be assessed with a simple tool. *J Clin Epidemiol*. 2016;79:150–8.e1. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.07.001.
42. Akl EA, Fadlallah R, Ghandour L, Kdouh O, Langlois E, Lavis JN et al. The SPARK Tool to prioritize questions for systematic reviews in health policy and systems research: development and initial validation. *Health Res Policy Syst*. 2017;15(12):77. doi: 10.1186/s12961-017-0242-4.
43. Atkins D, Perez-Padilla R, Macnee W, Buist AS, Cruz AA, ATS/ERS Ad Hoc Committee on Integrating and Coordinating Efforts in COPD Guideline Development. Priority setting in guideline development: article 2 in Integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. *Proc Am Thorac Soc*. 2012;9(5):225–8. doi: 10.1513/pats.201208-055ST.
44. SIGN [website]. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2020 (<https://www.sign.ac.uk/>).
45. Guidelines. In: MAGIC [website]. Oslo: MAGIC (Making Grade the Irresistible Choice); 2021 (<https://app.magicapp.org/#/guidelines>).
46. Sultan S, Morgan RL, Murad MH, Falck-Ytter Y, Dahm P, Schünemann HJ, Mustafa R. A theoretical framework and competency-based approach to training in guideline development. *J Gen Intern Med*. 2020;35(2):561–7. doi: 10.1007/s11606-019-05502-9
47. Zhang Y, Alonso-Coello P, Guyatt GH, Yepes-Nunez JJ, Akl EA, Hazlewood G et al. GRADE Guidelines: 19. Assessing the certainty of evidence in the importance of outcomes or values and preferences-Risk of bias and indirectness. *J Clin Epidemiol*. 2019;111:94–104. doi: 10.1016/j.jclinepi.2018.01.013
48. Zhang Y, Coello PA, Guyatt GH, Yepes-Nunez JJ, Akl EA, Hazlewood G et al. GRADE guidelines: 20. Assessing the certainty of evidence in the importance of outcomes or values and preferences-inconsistency, imprecision, and other domains. *J Clin Epidemiol*. 2019;111:83–93. doi: 10.1016/j.jclinepi.2018.05.011
49. Daniels N, Sabin JE. *Setting limits fairly: can we learn to share medical resources?* Oxford: Oxford University Press; 2002.
50. Traversy G, Barnieh L, Akl EA, Allan GM, Brouwers M, Ganache I et al. Managing conflicts of interest in the development of health guidelines. *CMAJ*. 2021;193(2):E49–54. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.200651>.
51. Kelsall D. New CMAJ policy on competing interests in guidelines. *CMAJ*. 2019;191(13):E350–1. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.190316>.

Додатки

Додаток 1

Глосарій у сфері розробки настанов

Алгоритм — у цьому контексті це блок-схема або схема прийняття рішень для ілюстрації вибору та рекомендацій, запропонованих у настанові (клінічному протоколі) з клінічної практики.

Аналіз «витрати-вигода (користь)» — це форма економічного аналізу, в рамках якого як витрати, так і наслідки, включаючи збільшення тривалості та якості життя, виражаються в грошовій формі.

Аналіз «витрати-корисність (утилітарність)» — це тип аналізу економічної ефективності, в рамках якого наслідки виражаються в додаткових збережених роках життя людей, скоригованих на їхні вподобання. Як правило, за допомогою такого аналізу розраховують додаткові витрати на додаткову користь, що полягає в **якісних роках життя**.

Аналіз витрат — це аналіз двох стратегій, в рамках якого основна увага надається порівнянню витрат з огляду на використання ресурсів та очікуваних результатів.

Аналіз впливу на бюджет чітко визначає, якими будуть витрати та наслідки, якщо медичні втручання здійснюватимуться на національному рівні. Для того, щоб аналіз був ефективним, важливо знати, крім інвестицій та можливої економії на рівні пацієнтів, медичних працівників або практик, також скільки пацієнтів, медичних працівників та практик необхідно для стратегії впровадження. Множення цих двох цифр може показати розробникам політик імовірні загальні витрати й економію, що створюються завдяки широкому розповсюдженню стратегії впровадження (1).

Аналіз економічної ефективності («витрати-ефективність») — це економічний аналіз, у рамках якого результати виражаються в натуральних одиницях.

Прикладами можуть бути витрати на збережене життя або витрати на «одиницю» зниженого артеріального тиску.

Аналіз мінімізації витрат — це економічний аналіз, який проводять у ситуаціях, коли результати застосування альтернатив ідентичні, і тому єдиною проблемою є пов'язані з ними витрати.

Втручання — засновані на принципах доказової медицини опції діагностики та догляду за пацієнтами, включаючи профілактику, медикаментозне лікування, хірургічні методи, стратегії навчання пацієнтів та інші типи терапевтичних методів.

Декларація про зацікавленість. За визначенням ВООЗ — це розкриття будь-якого потенційного або фактичного конфлікту інтересів, що включає фінансові, професійні чи інші інтереси, які стосуються предмета роботи чи наради, до якої може залучатися експерт, та будь-який інтерес, який може суттєво вплинути на результат наради або роботи. Декларація про зацікавленість повинна також включати всі відповідні інтереси інших осіб, які можуть або сприймаються як такі, що можуть неправомірно впливати на судження експерта — наприклад, інтереси членів сім'ї, роботодавця, найближчих співробітників або будь-яких інших осіб, із якими експерт поділяє суттєві спільні особисті, фінансові чи професійні інтереси (2).

Дихотомічні результати — це будь-який показник результату, при якому існує дві можливості, наприклад мертвий/живий, госпіталізований/виписаний, вагітна/не вагітна, і коли пацієнт повинен бути лише в одній із категорій і не може належати до обох одночасно (3).

Дослідження «випадок-контроль» / серія випадків — це дослідження або звіт про одного пацієнта, в якому порівнюється група пацієнтів, які вже мають певний стан, з групою, де він відсутній. Для збору даних вони часто спираються на історії хвороби та спогади пацієнтів. Такі типи дослідження менш надійні, ніж рандомізовані контрольовані випробування та когортні дослідження, оскільки демонстрація статистичних взаємозв'язків не означає, що один фактор обов'язково спричиняє інший.

Достовірність доказів — це впевненість, що оцінка взаємозв'язку чи ефекту є правильною, або в ідеалі, що реально отримуваний ефект лежить у межах встановленого порогу або вибраного діапазону. Достовірність доказів, яку також називають достовірністю оцінки ефектів, якістю доказів, вагомістю доказів або рівнями доказів, ранжується за чотирма категоріями: висока, помірна, низька та дуже низька. Приналежність до певної категорії залежить від оцінки таких запи-

тань-маркерів до сукупності доказів (конкретні сфери, які розглядають вчені, подані в лапках):

- Чи правильно проведені дослідження? «Обмеження в деталізованому проекті дослідження та його виконанні, або їх також називають ризиком упередженості чи внутрішньої валідності (обґрунтованості)»
- Чи узгоджуються результати досліджень? «Невідповідність»
- Як безпосередньо результати пов'язані з питанням? «Непов'язаність, застосовність, можливість узагальнення, зовнішня валідність»
- Чи точним є розмір ефекту — враховуючи випадкову помилку? «Неточність»
- Чи це всі дослідження, які проводились? «Упередженість публікацій»
- Чи є ще щось, що робить результати особливо достовірними? «Значні ефекти, все ще вагомні висновки щодо прогностичних факторів найгіршого сценарію, зв'язок вплив-ефект»

Достовірність оцінки ефекту — це поняття, що виражає впевненість щодо ефекту від втручання з урахуванням сукупності доказів і є подібним до **достовірності доказів**.

Достовірність точності тесту — це достовірність у визначеному ступені чутливості або специфічності (наприклад, низька, помірна чи висока точність) або впевненість у тому, що реальна чутливість і специфічність лежать у межах відповідних довірчих інтервалів.

Економічна ефективність — відношення ефективності або продуктивності до собівартості.

Економічна оцінка — це сукупність формальних, кількісних методів, що використовуються для порівняння двох або більше методів лікування, програм чи стратегій щодо використання ними ресурсів та очікуваних результатів.

Зацікавлені сторони — це сторони або користувачі, які зацікавлені в змісті або результатах настанови. Ними можуть бути медичні працівники, пацієнти, сім'ї пацієнтів, особи, які здійснюють догляд, медичні та/або медсестринські асоціації, експерти з певного захворювання чи стану, науково-дослідні установи та розробники політик.

Збір доказів — у контексті систематичних оглядів та доказової медицини, процес систематичного пошуку всіх наукових досліджень, що стосуються певного питання, та отримання їх у бібліотеках чи журналах для їх перегляду.

Кількість якісних років життя (QALY) — це прогнозована кількість років життя, отриманих унаслідок медичного втручання, з корекцією на високу якість життя протягом цього часу (4).

Клінічне питання / ключове питання — це питання, сформульоване за допомогою системи «населення/пацієнт — втручання — порівняння — результат», в якій медичний працівник ставить та відповідає на низку запитань, спрямованих на отримання інформації про свого пацієнта та його стан, втручання, які були зроблені або повинні бути здійснені, будь-яке порівняння між поточним лікуванням і можливими альтернативами та бажаний або необхідний для досягнення результат (див. «населення/пацієнт — втручання — порівняння — результат (PICO)»).

Клінічний протокол, настанова з клінічної практики — сформована на основі доказової медицини система відомостей, які покликані допомагати в ухваленні обґрунтованих рішень щодо необхідних медичних втручань надавачам та отримувачам послуг, а також іншим зацікавленим сторонам. Поняття «втручання» застосовується у широкому значенні та включає не лише клінічні процедури, але також заходи щодо громадського здоров'я та політики.

Когортні дослідження охоплюють велику групу населення, передбачають спостереження за пацієнтами, які мають певний стан або отримують певне лікування через деякий час, і порівняння їх з іншою групою, яка не зазнала впливу цього стану чи лікування. Когортні дослідження є обсерваційними і не такими надійними, як рандомізовані контрольовані дослідження, оскільки ці дві групи можуть відрізнятися й за іншими показниками, окрім досліджуваної змінної.

Кокранівська співпраця — це міжнародна мережа, яка допомагає медичним працівникам, розробникам політик, пацієнтам та захисникам їхніх інтересів, а також особам, які здійснюють догляд, ухвалювати обґрунтовані рішення щодо надання медичних послуг за допомогою підготовки, оновлення та сприяння доступу до оглядів Cochrane, щоб надати «найкращі докази для охорони здоров'я» (5).

Комісія з настанов розробляє та узгоджує рекомендації, наведені в настанові, та схвалює остаточний документ із настановою для затвердження **консультативною радою з питань настанов (GAB)**. Іншим важливим завданням комісії з настанов є сприяння впровадженню настанови на національному рівні.

Консультативна рада з питань настанов (GAB) — це орган, завдання якого передбачає щорічний вибір потенційних настанов для розробки із запропонованих тем і прийняття остаточної настанови для затвердження.

Контрольний список для оцінки множинних систематичних оглядів (AMSTAR) — це перелік з 11 пунктів, що використовуються для оцінки методологічної якості систематичних оглядів (6).

Конфлікт інтересів — за визначенням ВООЗ це «будь-який інтерес, заявлений експертом, який може вплинути або обґрунтовано сприйматися як такий, що впливає на об'єктивність і незалежність експерта при наданні консультацій» щодо розробки настанови.

Медичні предметні заголовки (MeSH) — словник Національної медичної бібліотеки Сполучених Штатів Америки, що використовується для індексації статей для PubMed. Він складається з наборів термінів, які називають дескрипторами ієрархічної структури, що дозволяє здійснювати пошук на різних рівнях конкретизації. <http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/mesh.html>.

Населення/пацієнт — втручання — порівняння — результат (PICO) — мнемоніка, яка використовується для нагадування медичним працівникам чотирьох аспектів, які є найбільш допоміжними при розробці клінічних питань та оцінці й визначенні допомоги пацієнтам.

Національний інститут охорони здоров'я та клінічної досконалості (NICE) — це національна організація системи охорони здоров'я, що базується в Лондоні та Манчестері, Великобританія. Організація працює, щоб забезпечити рівний доступ до медичних процедур та високоякісну допомогу від Національної служби охорони здоров'я для громадян в Англії та Уельсі. NICE створює настанови, встановлює стандарти якості й керує національною базою даних для покращення громадського здоров'я, профілактики та лікування (7).

Обсяг визначає рамки, в межах яких можна проводити роботу з розробки настанов. Аспекти, які повинен визначати обсяг, включають:

- населення, яке слід включити або виключити;
- умови надання медичної допомоги;
- типи втручань та методів лікування, які слід включити або виключити;
- інформацію та підтримку пацієнтів та осіб, які здійснюють догляд;
- результати, які слід враховувати; та
- посилання на інші відповідні настанови/клінічні протоколи.

Опитувальник з експертизи та оцінки настанов (AGREE) — це інструмент, розроблений в рамках міжнародної співпраці, який забезпечує основу для оцінки якості настанов із клінічної практики (8).

Офіційний консенсус — систематичний підхід до отримання згоди в колегії (9).

Оцінка ризику упередженості — систематична оцінка характеристик розробки та проведення клінічних випробувань, які, як було доведено, призводять до упередженості результатів, наприклад до неточної оцінки ефекту. Це також зветься «оцінка якості» клінічних випробувань. Для отримання детальної інформації див. Довідник Кокрана (10).

Оцінка якості: див. **Оцінка ризику упередженості.**

План впровадження — це план розповсюдження, вимірювання та оцінки корисності настанови / клінічного протоколу. Він повинен включати визначені потенційні бар'єри, критерії та показники успіху, вихідні дані щодо встановлених показників, необхідних ресурсів, потреб у навчанні й освіті, поширення інформації серед відповідних зацікавлених сторін та користувачів, визначення існуючих механізмів або мереж, методів моніторингу процесу впровадження, механізм звітування та зворотного зв'язку, а також поетапний графік.

Рандомізовані контрольовані клінічні дослідження — це ретельно сплановані проекти, що вивчають вплив терапії на реальних пацієнтів. Вони включають методології, які зменшують можливість упередженості (рандомізація та засліплення) та дозволяють порівняння між групами, у яких здійснюється втручання, та групами контролю (де відсутнє втручання).

Результати — зміни в стані здоров'я, які можуть відбутися у суб'єктів або які можуть бути наслідком впливу причинного фактора або терапевтичного втручання (11).

Резюме доказів / зведені таблиці — стандартний формат, зазвичай, таблиці, що використовується для подання стисло огляду клінічних доказів.

Рекомендація — це курс дій, рекомендований настановою, що ґрунтується на клінічних питаннях та результатах збору доказів.

Рецензування — процес подання наукових праць, досліджень чи ідей для перегляду іншим експертам у тій самій галузі (12).

Сила рекомендації — це рівень впевненості в тому, що бажані ефекти від втручання або опції переважають їхні небажані наслідки. Сила рекомендації має специфічне значення для пацієнтів, громадськості, клініцистів, розробників політик та дослідників (таблиця А1). Вона включає зазначені нижче опції.

- **Сильна рекомендація** — якщо комісія має високий рівень впевненості щодо балансу між бажаними та небажаними наслідками, вони дають сильну рекомендацію «за» (коли бажані наслідки переважають небажані) або «проти» (небажані переважають бажані) втручання.

- **Умовна рекомендація** — якщо комісія або група з розробки настанов не достатньо впевнена щодо балансу між бажаними та небажаними наслідками для цільового використання рекомендації, вони пропонують умовну (її також називають слабкою) рекомендацію. Це трапляється тоді, коли достовірність доказів є дуже низькою або низькою, якщо цінності та переваги, вартість, рівність, прийнятність, доцільність та інші фактори можуть залежати від обстановки, в якій здійснюється втручання або вибір опції, або вони є змінними чи невизначеними.

Таблиця А1. Тлумачення сильних та умовних рекомендацій

Зацікавлені сторони	Сильна рекомендація	Умовна рекомендація
Пацієнти	Абсолютна більшість осіб у цій ситуації хотіли би здійснення відповідного курсу дій і лише невелика частка не хотіла би.	Більшість осіб у цій ситуації хотіли би здійснення запропонованих дій, але є також велика частина, яка би не хотіла. Допоміжні засоби для ухвалення рішень можуть бути корисними для допомоги пацієнтам в ухваленні рішень, що відповідають їхнім ризикам, цінностям та уподобанням.
Клініцисти	Абсолютна більшість осіб у цій ситуації хотіли би здійснення відповідного курсу дій і лише невелика частка не хотіла би.	Важливо визнавати, що різні опції будуть доречними для окремих пацієнтів, і що необхідно допомогти кожному пацієнту ухвалити рішення, яке відповідає його цінностям та уподобанням. Допоміжні засоби для ухвалення рішень можуть бути корисними для допомоги людині в ухваленні рішень, що відповідають її індивідуальним ризикам, цінностям та уподобанням.
Розробники політик	Рекомендація може бути прийнята в якості політики в більшості ситуацій. Дотримання цієї рекомендації відповідно до настанови може бути використане як критерій якості або показник ефективності.	Розробка політики вимагатиме суттєвих дебатів та залучення різних зацікавлених сторін. Вимірювання ефективності повинне оцінювати доцільність ухваленого рішення (напр., за допомогою використання допоміжних засобів для ухвалення рішень або чіткого розгляду та документування бажаних чи небажаних наслідків, пов'язаних із опцією чи втручанням).
Науковці/дослідники	Рекомендація підтверджується надійними дослідженнями або іншими переконливими судженнями — таким чином, що додаткові дослідження навряд чи можуть її змінити. Іноді сильні рекомендації ґрунтуються на доказах низької або дуже низької достовірності. У таких випадках подальші дослідження можуть надати важливу інформацію, яка вплине на рекомендацію.	Рекомендація, ймовірно, може бути посилена (для майбутніх оновлень чи адаптації) шляхом здійснення додаткових досліджень. Оцінка умов та критеріїв (а також супутніх суджень, дослідницьких доказів та додаткових міркувань), за якими рекомендація була визначена як умовна (а не сильна), допоможе виявити можливі прогалини в дослідженні.

Система класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій (GRADE) — спільна робоча група, яка розробила загальний, практичний та прозорий підхід до оцінки якості доказів та сили рекомендацій, що використовуються багатьма міжнародними організаціями (13).

Систематичний огляд — це огляд, який зазвичай зосереджується на клінічній темі та відповідає на конкретне питання. Для виявлення всіх досліджень за обґрунтованою методологією проводиться широкий пошук літератури. Дослідження вивчаються й оцінюються, а результати узагальнюються відповідно до заздалегідь визначених у питанні критеріїв.

Тема визначає хворобу чи стан, на які поширюватиметься настанова, а також цільову популяцію та умови, в яких буде надаватися допомога.

Фінансові наслідки — це наслідки у формі витрат, які можуть виникнути внаслідок впровадження конкретної настанови чи рекомендації з медичної допомоги.

Список використаних джерел

1. Grol R, Wensing M, Eccles M, editors. Improving patient care: the implementation of change in clinical practice. Edinburgh: Butterworth-Heinemann; 2005: 283.
2. Declaration of interests for WHO experts – forms for submission. In: World Health Organization [website]. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://www.who.int/about/declaration-of-interests/en/>, режим доступу 14 квітня 2021 року).
3. Додаткові роз'яснення див. у Last J, editor. A dictionary of epidemiology, fourth edition. Oxford, Oxford University Press, 2001. See also Module 11: summary statistics for dichotomous outcome data. In: Alderson P, Green S. Cochrane Collaboration open learning material for reviewers, version 1.1. London: Cochrane Collaboration; 2002 (http://www.cochrane-net.org/openlearning/PDF/Module_11.pdf, режим доступу 14 квітня 2021 року).
4. Guyatt G, Drummond R, editors. User's guides to the medical literature: essentials of evidence-based clinical practice. Chicago, IL: American Medical Association; 2002: 424.
5. Cochrane [website]. London: Cochrane Collaboration; 2021 (<https://www.cochrane.org>, режим доступу 14 квітня 2021 року).
6. AMSTAR checklist [website]. Ottawa: Bruyère Research Institute; 2017 (https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php, режим доступу 14 квітня 2021 року).
7. NICE [вебсайт]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021 (<http://www.nice.org.uk>, режим доступу 14 квітня 2021 року).
8. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II instrument. Ottawa: AGREE Enterprise; 2017 (<https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/>, режим доступу 14 квітня 2021 року).
9. Він детально описаний у: Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, Sanderson CF, Askham J et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. Health Technol Assess. 1998;2(3):i-iv, 1–88.
10. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ et al., editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions, version 6.2. London: Cochrane Collaboration; 2021 (<https://training.cochrane.org/handbook/current>, режим доступу 14 квітня 2021 року).
11. Guyatt G, Drummond R, editors. User's guides to the medical literature: essentials of evidence-based clinical practice. Chicago, IL: American Medical Association; 2002: 419.
12. Ware M. Peer review: benefits, perceptions and alternatives. London: Publishing Research Consortium; 2008: 6 (https://ils.unc.edu/courses/2015_fall/inls700_001/Readings/Ware2008-PRCPeerReview.pdf, режим доступу 20 квітня 2021 року).
13. GRADE working group [вебсайт]. Hamilton: GRADE Working Group; 2021 (<http://www.gradeworkinggroup.org>, режим доступу 14 квітня 2021 року).



AMBULANCE

103

UA AA 5904 PH

Європейське регіональне бюро ВООЗ

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) — це спеціалізоване агентство Організації Об'єднаних Націй, яке було створене 1948 року, і чия головна функція полягає у вирішенні міжнародних проблем охорони здоров'я і охорони здоров'я населення.

Європейське регіональне бюро ВООЗ є одним із шести регіональних бюро в різних частинах земної кулі, кожне з яких має свою власну програму діяльності, спрямовану на вирішення конкретних проблем охорони здоров'я країн, якими регіональне бюро ВООЗ опікується

Країни-члени

Австрія
Азербайджан
Албанія
Андорра
Бельгія
Білорусь
Болгарія
Боснія і Герцеговина
Вірменія
Греція
Грузія
Данія
Естонія
Ізраїль
Ірландія
Ісландія
Іспанія
Італія
Казахстан
Кіпр
Киргизстан
Латвія
Литва
Люксембург
Мальта
Монако
Нідерланди
Німеччина
Норвегія
Північна Македонія
Польща
Португалія
Республіка Молдова
Російська Федерація
Румунія
Сан-Марино
Сербія
Словаччина
Словенія
Сполучене Королівство
Таджикистан
Туреччина
Туркменістан
Угорщина
Узбекистан
Україна
Фінляндія
Франція
Хорватія
Чеська Республіка
Чорногорія
Швейцарія
Швеція

**Європейське регіональне бюро Всесвітньої
організації охорони здоров'я**

Бюро ВООЗ в Україні

58, Yaroslavskaya Str., 04071, Kyiv, Ukraine

Tel: +380 44 428 5555

Email: eurowhoukr@who.int

Website: www.euro.who.int