

Руководство для НТКГИ по адаптированному Процессу разработки рекомендаций на основе доказательных данных



Всемирная организация
здравоохранения

Европейский регион

Номер документа: WHO/EURO:2022-5497-45262-65592

© Всемирная организация здравоохранения, 2022 г.

Некоторые права защищены. Настоящая публикация распространяется на условиях лицензии Creative Commons 3.0 IGO «С указанием авторства – Некоммерческая – Распространение на тех же условиях» (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Лицензией допускается копирование, распространение и адаптация публикации в некоммерческих целях с указанием библиографической ссылки согласно нижеприведенному образцу. Никакое использование публикации не означает одобрения ВОЗ какой-либо организации, товара или услуги. Использование логотипа ВОЗ не допускается. Распространение адаптированных вариантов публикации допускается на условиях указанной или эквивалентной лицензии Creative Commons. При переводе публикации на другие языки приводится библиографическая ссылка согласно нижеприведенному образцу и следующая оговорка: «Настоящий перевод не был выполнен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). ВОЗ не несет ответственности за его содержание и точность. Аутентичным подлинным текстом является оригинальное издание на английском языке Guidance on adapted evidence to recommendation process for National Immunization Technical Advisory Groups. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022».

Урегулирование споров, связанных с условиями лицензии, производится в соответствии с согласительным регламентом Всемирной организации интеллектуальной собственности (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

Образец библиографической ссылки. Руководство для НТКГИ по адаптированному Процессу разработки рекомендаций на основе доказательных данных. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2022 г. Лицензия: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo).

Данные каталогизации перед публикацией (CIP). Данные CIP доступны по ссылке: <http://apps.who.int/iris/>.

Приобретение, авторские права и лицензирование

По вопросам приобретения публикаций ВОЗ см. <http://apps.who.int/bookorders>. По вопросам оформления заявок на коммерческое использование и направления запросов, касающихся права пользования и лицензирования, см. <http://www.who.int/about/licensing/>.

Материалы третьих сторон

Пользователь, желающий использовать в своих целях содержащиеся в настоящей публикации материалы, принадлежащие третьим сторонам, например таблицы, рисунки или изображения, должен установить, требуется ли для этого разрешение обладателя авторского права, и при необходимости получить такое разрешение. Ответственность за нарушение прав на содержащиеся в публикации материалы третьих сторон несет пользователь.

Оговорки общего характера

Используемые в настоящей публикации обозначения и приводимые в ней материалы не означают выражения мнения ВОЗ относительно правового статуса любой страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации границ. Штрихпунктирные линии на картах обозначают приблизительные границы, которые могут быть не полностью согласованы.

Упоминание определенных компаний или продукции определенных производителей не означает, что они одобрены или рекомендованы ВОЗ в отличие от аналогичных компаний или продукции, не названных в тексте. Названия патентованных изделий, исключая ошибки и пропуски в тексте, выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ приняты все разумные меры для проверки точности информации, содержащейся в настоящей публикации. Однако данные материалы публикуются без каких-либо прямых или косвенных гарантий. Ответственность за интерпретацию и использование материалов несет пользователь. ВОЗ не несет никакой ответственности за ущерб, связанный с использованием материалов.

Содержание

Благодарность	iii
Сокращения	iii
Глоссарий	iv
Введение	1
Процесс от доказательных данных к рекомендации	3
Предварительный шаг: разработка Таблиц универсальных критериев и Системы ДкР	6
Шаг 1. Вопрос политики иммунизации	15
Шаг 2. Элементы для обсуждения	19
Шаг 3. Доказательные данные	22
Критерий 1. Проблема	26
Критерий 2. Польза и вред вмешательства	27
Критерий 3. Ценности и предпочтения целевой популяции	32
Критерий 4. Приемлемость для заинтересованных сторон	34
Критерий 5. Использование ресурсов	35
Критерий 6. Справедливость	36
Критерий 7. Практическая реализуемость	37
Баланс последствий вмешательств	38
Шаг 4. Рекомендации	40
Библиография	44
Приложение 1. Таблицы универсальных критериев	45
Приложение 2. Система разработки рекомендаций на основе доказательных данных	51
Приложение 3. Вопрос в формате ПВСИ для того, чтобы сфокусировать и облегчить проведение систематического обзора литературы	62

Благодарность

Это руководство было разработано в сотрудничестве с Институтом им. Роберта Коха, Германия, в рамках Совместного проекта по укреплению национальных технических групп экспертов по вопросам иммунизации в Европейском регионе ВОЗ. Региональный офис ВОЗ благодарит д-ра Wiebe Külper-Schiek и г-жу Kathleen F Cavallaro (Институт им. Роберта Коха, Германия), за значительный вклад в написание этого руководства. Мы благодарим д-ра Thomas Harder (Институт им. Роберта Коха, Германия); д-ра Melanie Marti, д-ра Christoph Steffen, г-жу Louise Henaff (Штаб-квартира ВОЗ); и г-жу Abigail Shefer (Центры по контролю и профилактике заболеваний, США) за важные комментарии.

Руководство разработано при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Германии.

Сокращения

АЭЭ	анализ экономической эффективности
ВПЧ	вирус папилломы человека
КАРОП (GRADE)	Классификация анализа, разработки и оценки рекомендаций
ККПИ (ACIP)	Консультативный комитет по вопросам практики иммунизации
МЗ	министерство здравоохранения
ПППИ	побочные проявления после иммунизации
НТКГИ	национальная консультативная группа экспертов по вопросам иммунизации
ПКВ	пневмококковая конъюгированная вакцина
Процесс ДкР	Процесс разработки рекомендаций на основе доказательных данных
РВГЭ	ротавирусный гастроэнтерит
РГ	рабочая группа
СКГЭ	Стратегическая консультативная группа экспертов
ЦИН (CIN)	интраэпителиальная дисплазия шейки матки

Глоссарий

Варианты вмешательства

Имеющиеся в наличии различные вакцины, дозировки, составы вакцины и/или схемы вакцинации, которые могут рассматриваться НТКГИ.

Вмешательство

Рассматриваемые вакцина, дозировка, состав вакцины и/или схема вакцинации.

Вопрос политики иммунизации

Структурированный вопрос, для которого НТКГИ разрабатывает рекомендации. Вопрос политики иммунизации должен включать обсуждаемое вмешательство, целевую популяцию для вмешательства, а также цель, которая должна быть достигнута в результате реализации вмешательства. Вопрос политики иммунизации может также включать сравнение с вмешательством или различные варианты вмешательства.

Доказательные данные

Совокупность имеющихся фактов или информации, которые использовались для разработки и обоснования рекомендации. Доказательные данные могут быть получены из различных источников – исследований, мероприятий эпиднадзора и/или отчетов.

Заинтересованные стороны

Общий термин для обозначения лиц, имеющих интерес или отношение к реализации вмешательства. Это могут быть, например, профессиональные ассоциации, сотрудничающие организации, поставщики услуг иммунизации, фармацевтические компании, группы, занимающиеся информационно-разъяснительной работой, и общее население. Заинтересованные стороны могут быть различными для различных обсуждаемых вмешательств.

Исходы

В контексте данного руководства к исходам относятся ожидаемые желаемые и нежелательные эффекты вмешательства, которые также называются пользой и вредом вмешательства. Эффекты вмешательства могут быть прямыми или косвенными. Желаемые исходы связаны с клинической эффективностью, полевой эффективностью, иммуногенностью, воздействием и длительностью защиты вмешательства в предотвращении последствий инфекции, таких как заболевание, тяжелая форма заболевания, госпитализация, смерть. Нежелательные эффекты относятся к безопасности вмешательства.

КАРОР (GRADE)

Метод проведения тщательной оценки убежденности в доказательных данных и состоятельности рекомендаций.

Качество доказательных данных

Надежность, что подразумевает полноту, применимость и отсутствие систематических ошибок в собранных информации или данных.

Применительно к доказательным данным о пользе и вреде вмешательства под качеством подразумевают систематическую оценку уверенности в том, что собранные доказательные данные отражают реальный эффект вмешательства.

Критерий

Основной вопрос, который необходимо рассмотреть при разработке рекомендации.

Популяция

В вопросе политики иммунизации под «популяцией» подразумевается группа населения, которая является целевой для вмешательства, то есть популяция, которая получает вмешательство (например, дети в возрасте <1 года, которые будут вакцинированы против ротавируса), и популяция, на которую вмешательство окажет воздействие (например, дети в возрасте <5 лет, которые получают непрямую защиту от ротавируса вследствие вакцинации детей в возрасте <1 года).

В вопросе в формате ПВСИ о пользе и вреде вмешательства популяция относится к группе населения (определяемой по возрасту, полу, иммунному статусу, географической зоне), для которой, по мнению НТКГИ/РГ/Секретариата, будет целесообразным провести оценку доказательных данных о пользе/вреде вмешательства. Популяция может быть различной для различных рассматриваемых ПВСИ исходов (например, клинической/полевой эффективности вакцины, длительности защиты, воздействия вакцинации).

Последствия

Общие последствия вмешательства. Последствия могут быть благоприятными и неблагоприятными. При разработке рекомендации необходимо проводить оценку баланса благоприятных и неблагоприятных последствий вмешательства.

Сравнение	<p>Сравнение относится к (существующему) стандарту клинической практики или другим мерам профилактики (например, другая вакцина), с которыми сравнивается новое вмешательство.</p> <p>В вопросе, составленном в формате ПВСИ (Проблема, Вмешательство, Сравнение, Исход) для систематического сбора доказательных данных о пользе и вреде вмешательства, сравнение относится к мерам, с которыми вмешательство сравнивается в исследованиях. Такими мерами могут быть плацебо, отсутствие вакцинации или другая вакцина, не связанная с заболеванием.</p>
Таблицы КАРОР (GRADE)	<p>Формат представления результатов оценки качества доказательных данных по методике GRADE.</p> <p>Систематическая оценка качества доказательных данных о пользе и вреде вмешательства – это неотъемлемая часть процесса разработки рекомендаций. В случае, если НТКГИ собирает доказательные данные о пользе и вреде вмешательства из систематических обзоров литературы, выполненных, например, СКГЭ, то результаты оценки качества доказательных данных можно взять из таблиц GRADE, составленных СКГЭ.</p>
Факторы	<p>Различные аспекты критерия.</p>
Целевая популяция	<p>Группа населения, которая будет получать вакцину, а также их родители или опекуны и/или другие группы, на которые вмешательство оказывает не прямое воздействие.</p>
Цель	<p>Предполагаемый эффект вмешательства в целевой популяции.</p>
Элементы	<p>Различные типы данных, которые направляют сбор доказательных данных для соответствующего фактора.</p>

Введение

Цель

В данном руководстве описывается систематический подход, известный как Процесс разработки рекомендаций на основе доказательных данных (далее именуемый Процесс от доказательных данных к рекомендации или Процесс ДкР) и предназначенный для использования национальными техническими консультативными группами по иммунизации (НТКГИ). Данный процесс основан на Процессе ДкР, который используется Стратегической консультативной группой экспертов (СКГЭ) ВОЗ и другими длительно функционирующими НТКГИ, и который был адаптирован для того, чтобы соответствовать степени функциональности недавно созданных НТКГИ, кадровые и финансовые ресурсы которых часто ограничены. Проведение систематического обзора литературы для сбора доказательных данных о пользе и вреде вмешательства намеренно не включено в Процесс ДкР, описанный в данном руководстве. Вместо этого НТКГИ с ограниченными ресурсами и временем рекомендуется использовать в качестве источников доказательных данных систематические обзоры литературы, выполненные СКГЭ ВОЗ и другими длительно функционирующими НТКГИ.

Целевая аудитория

Данный документ предназначается в качестве руководства для членов НТКГИ, Секретариата и экспертов, которые участвуют в разработке рекомендаций по вопросам политики иммунизации, и которые в силу ограниченности кадровых и финансовых ресурсов пока не применяют Процесс ДкР в том виде, в котором он используется СКГЭ ВОЗ.

Краткий обзор и обоснование Процесса ДкР

ВОЗ рекомендует руководствоваться систематическим подходом при разработке научно-обоснованных рекомендаций в области политики иммунизации. Научно-обоснованные методы, которые систематически синтезируют доказательные данные высокого качества, изначально применялись в клинической медицине и считаются лучшей практикой. Применение этих методов в общественном здравоохранении определено как «интеграция лучших имеющихся доказательных данных со знаниями и обсужденными заключениями заинтересованных сторон и экспертов с целью удовлетворения нужд населения» (1).

Использование систематического и стандартизированного процесса принятия решений, такого как Процесс ДкР, гарантирует, что обсуждения НТКГИ включают рассмотрение стандартного набора критериев и факторов и являются последовательными, прозрачными и должным образом задокументированными. При таком подходе рекомендации НТКГИ и соответствующие решения министерства здравоохранения (МЗ) о внедрении новых вакцин или внесении изменений в действующую программу иммунизации будут основаны на лучших имеющихся доказательных данных.

Ограничение ответственности

Данное руководство было разработано с использованием доступных материалов Стратегической консультативной группы экспертов по иммунизации (СКГЭ) ВОЗ, Консультативного комитета по практике иммунизации (ACIP), НТКГИ Германии (STIKO) и Объединенного комитета по вакцинации и иммунизации (JCVI).

Процесс от доказательных данных к рекомендации

Процесс ДкР, представленный в данном руководстве, представляет собой систематический подход, который начинается с составления таблиц критериев, специфичных для страны, и завершается разработкой рекомендаций.

Основной Процесс ДкР состоит из 4-х шагов. Когда НТКГИ использует Процесс ДкР в первый раз, необходимо выполнить Предварительный шаг, задача которого – разработать инструменты, которые будут применяться для выполнения последующих шагов (Рис. 1). В выполнении Предварительного шага участвуют все члены НТКГИ. Этот шаг не является частью основного Процесса ДкР и, после того как необходимые инструменты будут созданы, НТКГИ будет начинать Процесс ДкР с выполнения Шага 1.

Ответственность за выполнение каждого из 4-х шагов определяется Председателем и/или Секретариатом НТКГИ. Как правило, шаги 1, 2 и 3 выполняются Секретариатом или рабочей группой (РГ) НТКГИ, которая создается для этой цели и в состав которой входят члены НТКГИ, представители Секретариата НТКГИ и соответствующие эксперты. Если РГ не создается, но Секретариату требуются дополнительные экспертные знания, можно привлекать соответствующих экспертов. Все члены НТКГИ участвуют в выполнении Шага 4. В данном документе термин РГ/Секретариат используется для обозначения ответственных за выполнение шагов 1, 2 и 3. Предполагается, что каждая страна самостоятельно решает, есть ли необходимость создавать РГ в каждом конкретном случае.

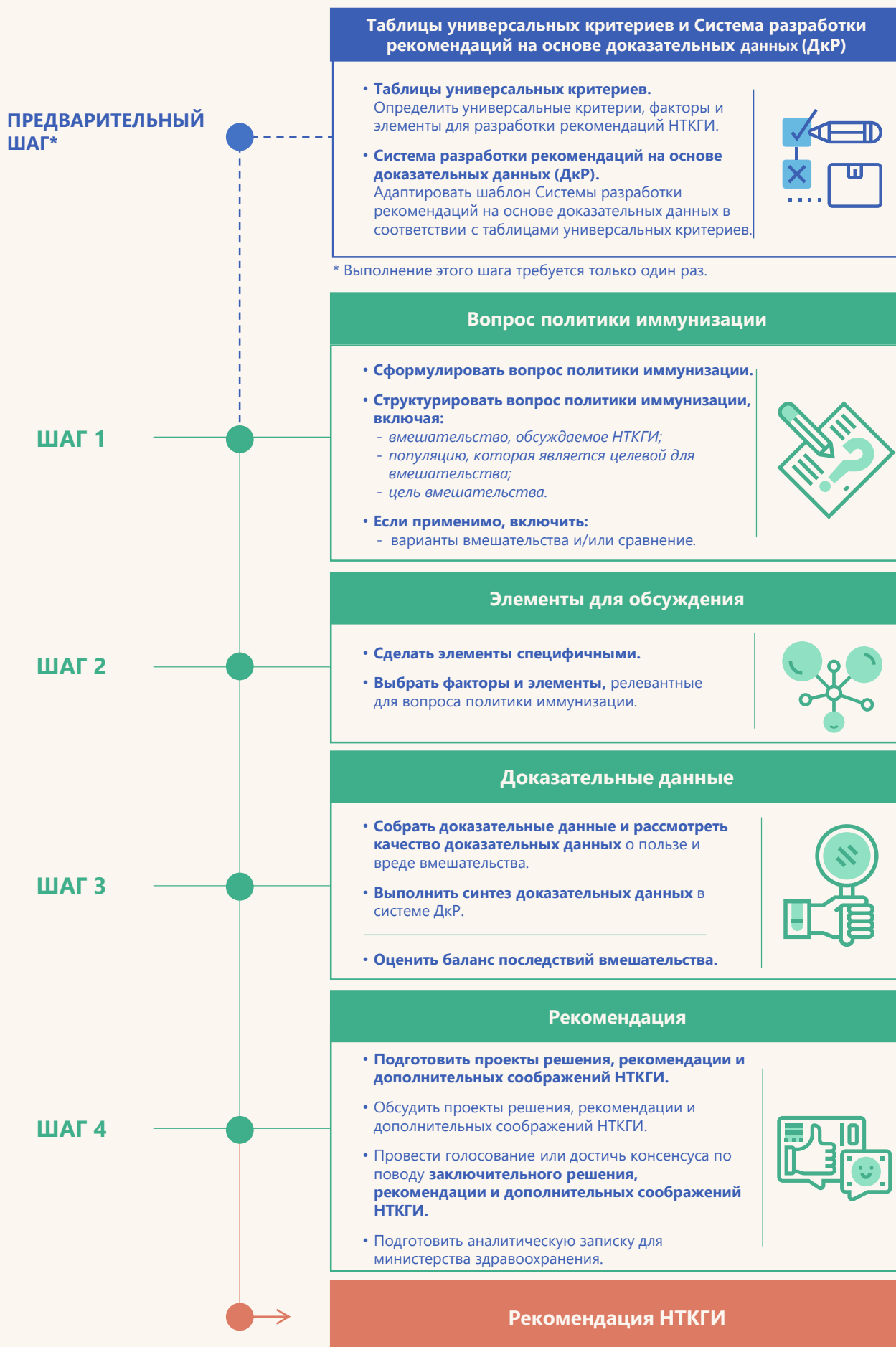
На следующих страницах приводится подробное описание Предварительного шага и каждого из 4-х шагов основного Процесса ДкР и кратко указаны ожидаемые результаты каждого шага. Для большей ясности приведены примеры рекомендаций СКГЭ или других НТКГИ. Обычно НТКГИ имеет дело с вопросами политики иммунизации в отношении использования новых вакцин, которые еще не применялись в стране. Поэтому в руководстве и представленных примерах первоочередное внимание уделено именно этому типу вопросов. Процесс ДкР может также применяться для разработки рекомендаций, когда имеется несколько вариантов вмешательства, например, различные дозировки вакцины, составы вакцины и/или схемы вакцинации.

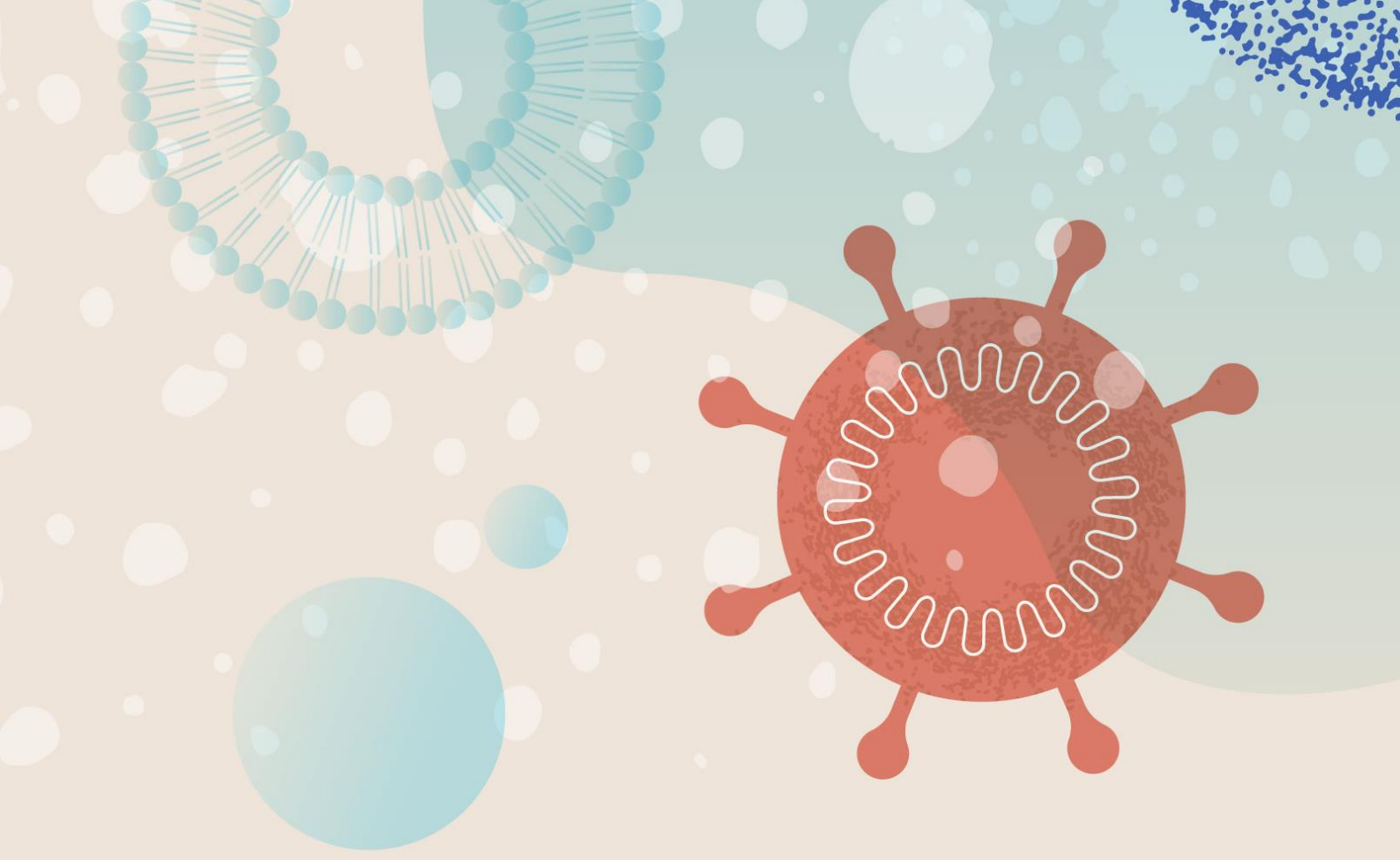
Предварительный шаг: разработка Таблиц универсальных критериев и Системы ДкР

Перед тем как приступить к основному Процессу ДкР, НТКГИ должна разработать два инструмента – Таблицы универсальных критериев и Систему ДкР. Разработка этих двух инструментов и является Предварительным шагом Процесса ДкР. После того как указанные инструменты созданы, их необходимо включить в Стандартные операционные процедуры НТКГИ и использовать для выполнения основного Процесса ДкР (шагов 1-4) при разработке рекомендаций НТКГИ по любым вопросам, связанным с иммунизацией. Использование этих инструментов обеспечивает последовательность и прозрачность процесса разработки рекомендаций НТКГИ, а также сопоставимость рекомендаций. Таблицы универсальных критериев обеспечивают рассмотрение всех значимых аспектов в процессе разработки рекомендаций НТКГИ, а Система ДкР облегчает обобщение и синтез доказательных данных, которые обосновывают рекомендации НТКГИ.

В Приложении 1 содержится шаблон Таблиц универсальных критериев, а в Приложении 2 – шаблон Системы ДкР. Эти шаблоны были разработаны на основе документов, используемых СКГЭ ВОЗ и длительно функционирующими НТКГИ (ACIP, STIKO). НТКГИ могут адаптировать предложенные шаблоны или разработать инструменты самостоятельно.

Рис. 1. Процесс от доказательных данных к рекомендации





Предварительный шаг:

разработка Таблиц универсальных критериев и Системы ДкР

Перед тем как приступить к основному Процессу ДкР, НТКГИ должна разработать два инструмента – Таблицы универсальных критериев и Систему ДкР. Разработка этих двух инструментов и является Предварительным шагом Процесса ДкР. После того как указанные инструменты созданы, их необходимо включить в Стандартные операционные процедуры НТКГИ и использовать для выполнения основного Процесса ДкР (шагов 1-4) при разработке рекомендаций НТКГИ по любым вопросам, связанным с иммунизацией. Использование этих инструментов обеспечивает последовательность и прозрачность процесса разработки рекомендаций НТКГИ, а также сопоставимость рекомендаций. Таблицы универсальных критериев обеспечивают рассмотрение всех значимых аспектов в процессе разработки рекомендаций НТКГИ, а Система ДкР облегчает обобщение и синтез доказательных данных, которые обосновывают рекомендации НТКГИ.

В Приложении 1 содержится шаблон Таблиц универсальных критериев, а в Приложении 2 – шаблон Системы ДкР. Эти шаблоны были разработаны на основе документов, используемых СКГЭ ВОЗ и длительно функционирующими НТКГИ (АСИР, STIKO). НТКГИ могут адаптировать предложенные шаблоны или разработать инструменты самостоятельно.

Таблицы универсальных критериев

Очень важно, чтобы НТКГИ рассматривала все аспекты, имеющие значение для принятия решений. Поэтому Таблицы универсальных критериев, приведенные в Приложении 1, содержат все аспекты, которые могут быть релевантными при рассмотрении любого вопроса политики иммунизации и разработке рекомендаций в области иммунизации. Для того чтобы НТКГИ могла применять таблицы для разработки любой рекомендации, указанные в таблицах аспекты должны быть общими, то есть обобщенными и неспецифичными для конкретного заболевания или вакцины, и универсальными, то есть подходить к любому вопросу политики иммунизации.

Таблицы универсальных критериев в Приложении 1 были разработаны с учетом опыта и лучшей практики СКГЭ ВОЗ и длительно функционирующих НТКГИ и должны подходить для большинства НТКГИ.

В соответствии с семью критериями, перечисленными в Системе ДкР СКГЭ, Таблицы универсальных критериев состоят из семи таблиц, связывающих каждый из семи критериев ДкР с перечнем факторов, относящихся к различным аспектам определенного критерия (Таблица 1). Например, факторы критерия «Проблема» включают, среди прочих, «Бремя/эпидемиологию заболевания» и «Клинические характеристики заболевания». Для того чтобы сфокусировать сбор доказательных данных для каждого фактора, указывается также один или несколько элементов, описывающих тип доказательных данных. Например, к фактору «Бремя/эпидемиология заболевания» относятся несколько элементов, в том числе частота заболевания, тяжесть заболевания и социальное воздействие заболевания. К фактору «Клинические характеристики заболевания» относятся такие элементы, как признаки и симптомы заболевания, долгосрочные осложнения заболевания и лечение заболевания (Таблица 2). То, насколько детально необходимо адресовать каждый критерий для целенаправленного сбора доказательных данных в каждом конкретном процессе разработки рекомендаций, варьирует в зависимости от заболевания и вакцины и описывается в Шаге 2.

Таблица 1. Таблицы универсальных критериев и связанных с ними факторов

Критерий	Фактор
Критерий 1. Проблема	<ul style="list-style-type: none"> • Бремя/эпидемиология заболевания. • Клинические характеристики заболевания. • Использование и стоимость медицинской помощи. • Альтернативные меры профилактики и контроля. • Региональные и международные факторы.
Критерий 2. Польза и вред вмешательства	<ul style="list-style-type: none"> • Клиническая и полевая эффективность (Польза). • Безопасность вмешательства (Вред). • Непрямые эффекты вмешательства.
Критерий 3. Ценности и предпочтения целевой популяции	<ul style="list-style-type: none"> • Отношение целевой популяции к вмешательству и заболеванию. • Различия между подгруппами целевой популяции. • Спрос.
Критерий 4. Приемлемость для заинтересованных сторон	<ul style="list-style-type: none"> • Приемлемость вмешательства. • Финансовые, этические и программные соображения.
Критерий 5. Использование ресурсов	<ul style="list-style-type: none"> • Использование ресурсов и затраты в связи с реализацией вмешательства. • Социально-экономические затраты. • Экономическое воздействие вмешательства на программу иммунизации и сектор здравоохранения.
Критерий 6. Справедливость	<ul style="list-style-type: none"> • Доступ к вакцинации. • Этические и юридические аспекты вмешательства. • Стигматизация.
Критерий 7. Практическая реализуемость	<ul style="list-style-type: none"> • Характеристики вакцины. • Доступность. • Ресурсы для хранения и распределения. • Управление информацией. • Надзор за заболеванием и ПППИ. • Глобальный, региональный и местный опыт. • Наличие вакцины.

ПППИ = побочные проявления после иммунизации.

Таблица 2. Таблица универсальных критериев для Критерия 1. Проблема

Критерий 1. Проблема	
Факторы	Элементы
1.1. Бремя/эпидемиология заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Частота заболевания (например, показатели заболеваемости и распространенности, долговременные тенденции), в том числе в различных социальных, демографических и возрастных группах. • Тяжесть заболевания (например, заболеваемость, смертность), в том числе в различных социальных, демографических и возрастных группах. • Социальное воздействие заболевания (например, показатель госпитализации, пропуск школьных занятий или отсутствие на работе по причине болезни, воздействие на группы высокого риска и незащищенные группы населения). • Циркуляция серогрупп или серотипов (для вакцин, специфичных для отдельных серотипов/серогрупп).
1.2. Клинические характеристики заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Признаки и симптомы заболевания, тяжелые формы заболевания. • Долгосрочные осложнения заболевания. • Лечение заболевания.
1.3. Использование и стоимость медицинской помощи	<ul style="list-style-type: none"> • Оказание медицинской помощи на первичном/вторичном/третичном уровнях. • Краткосрочное и долгосрочное использование медицинской помощи (например, лечение, госпитализация).
1.4. Альтернативные меры профилактики и контроля	<ul style="list-style-type: none"> • Альтернативные меры профилактики и контроля (например, санитарное просвещение, гигиена) и их эффективность, стоимость и практическая реализуемость.
1.5. Региональные и международные факторы	<ul style="list-style-type: none"> • Бремя заболевания на международном уровне. • Потенциальная опасность международного распространения заболевания и риск эпидемии и пандемии.

НТКГИ или Секретариат должны разработать свои собственные Таблицы универсальных критериев, специфичные для страны. В качестве основы можно использовать предложенный шаблон. При условии, что будут сохранены все семь критериев, предложенные в шаблоне, поскольку все они имеют важное значение для разработки рекомендаций и процесса принятия решений, а также для обеспечения сопоставимости рекомендаций по различным темам, НТКГИ может адаптировать предложенный шаблон к ситуации в стране следующим образом:

- а) изменить термины, описывающие критерии, факторы и элементы для того, чтобы привести их в соответствие с терминами, используемыми в стране;
- б) если уместно, перегруппировать факторы и элементы в другие критерии;
- в) включить в таблицу универсальных критериев только те факторы и элементы, которые, по мнению НТКГИ, применимы для разработки рекомендаций. Например, некоторые НТКГИ не используют данные экономической эффективности для разработки рекомендаций, поскольку МЗ рассматривает финансовые аспекты вмешательства на более позднем этапе процесса принятия решения. Поэтому НТКГИ может исключить факторы и элементы, связанные с экономической эффективностью, при адаптации Таблиц универсальных критериев.

Однако важно понимать, что некоторые факторы и элементы могут не являться важными при рассмотрении одного вопроса политики иммунизации, но могут быть важными при обсуждении других вопросов. Поэтому исключать те или иные факторы и элементы следует с осторожностью.

Система разработки рекомендаций на основе доказательных данных

СКГЭ и длительно функционирующие НТКГИ используют Систему ДкР при разработке всех рекомендаций для того, чтобы обобщить и синтезировать доказательные данные, на которых основываются рекомендации. Система ДкР предоставляет структуру, которая отображает логическую последовательность перехода от доказательных данных к решению о том, следует ли рекомендовать вмешательство, а также предоставляет обоснование решения, и поэтому является полезным инструментом для НТКГИ, РГ и Секретариата. Шаблон Системы ДкР в Приложении 2 состоит из следующих разделов:

1. Обобщенные доказательные данные для разработки рекомендации (см. также Таблицу 3)

- В **разделе «Введение»** указывается вопрос политики иммунизации, который является темой Системы ДкР, а также справочная информация по вопросу политики иммунизации.
- В **разделе «Критерии»** содержатся разделы, описывающие семь критериев, необходимых для разработки любых рекомендаций НТКГИ. Эти критерии согласованы с семью критериями, указанными в Таблицах универсальных критериев. Каждая строка содержит один или несколько вопросов для критерия и варианты ответов на эти вопросы, а также предоставляет место для обобщения доказательных данных. Факторы и элементы из соответствующей таблицы критериев помогают понять, какие доказательные данные необходимо собрать, чтобы ответить на вопрос (ы). В разделе таблицы, следующей за разделом «Критерии», указывается баланс всех благоприятных и неблагоприятных последствий вмешательства.
- **Раздел «Проект рекомендации НТКГИ, разработанный РГ/Секретариатом»** содержит проект решения НТКГИ, текст проекта рекомендации и раздел для дополнительных рекомендаций, заполняемый при необходимости.

2. Заключительное обсуждение и решение НТКГИ

В данном разделе указываются результаты обсуждения НТКГИ раздела «1. Обобщенные доказательные данные для разработки рекомендации», заключительная рекомендация, а также дополнительные соображения (если необходимо).

НТКГИ может использовать шаблон Системы ДкР для разработки своей собственной Системы ДкР. Если НТКГИ адаптировала Таблицы универсальных критериев из Приложения 1 (например, путем изменения формулировок или перегруппировки отдельных элементов и/или факторов), то следует соответствующим образом адаптировать и шаблон Системы ДкР.

Примечание: Система ДкР в том виде, в котором она содержится в Приложении 2, подходит для вопросов о внедрении нового вмешательства при отсутствии сравниваемого вмешательства. Иногда НТКГИ необходимо принять решение по вопросам политики иммунизации, в которых рассматриваемое вмешательство сравнивается с уже реализуемыми мерами или сравниваются различные варианты вмешательства (например, разные составы вакцины, разные дозировки, разные схемы вакцинации). В таком случае может понадобиться дополнительная адаптация вопросов и заключений в Системе ДкР так, чтобы они отражали сравнение двух вмешательств (используемой и новой вакцины) или возможных вариантов. Примеры Систем ДкР, разработанных СКГЭ для различных вопросов политики иммунизации и вмешательств, включая различные варианты рассматриваемого вмешательства, можно найти на веб-сайте ВОЗ (2).

Использование этих инструментов для выполнения шагов 1-4 описано ниже.

Таблица 3. Система ДкР – 1. Обобщенные доказательные данные для разработки рекомендаций

Введение
<p>Структурированный вопрос политики иммунизации:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Конкретное вмешательство. • Популяция, в отношении которой применяется вмешательство. • Цель, которая должна быть достигнута путем внедрения вмешательства в целевой группе населения.
<p>Справочная информация:</p>

Критерии			
Критерий	Вопросы для критериев и заключения РГ/Секретариата	Обобщение доказательных данных	Дополнительная информация
1. Проблема			
2. Польза и вред вмешательства			
3. Ценности и предпочтения целевой популяции			
4. Приемлемость для заинтересованных сторон			
5. Использование ресурсов			
6. Справедливость			
7. Практическая реализуемость			
Баланс последствий вмешательства			

Проект рекомендации НТКГИ, разработанный РГ/Секретариатом	
Проект решения НТКГИ	
Проект рекомендации	
Дополнительные соображения	

Промежуточные результаты Предварительного шага:

- ✓ Разработан набор универсальных критериев («Таблицы универсальных критериев»), адаптированных к условиям страны, который необходим для того, чтобы начать Процесс ДкР.
- ✓ Разработана Система ДкР, согласованная с Таблицами универсальных критериев.
- ✓ Итоговые варианты Таблиц универсальных критериев и Системы ДкР включены в Стандартные операционные процедуры НТКГИ.



Вопрос политики иммунизации

В основе Процесса ДкР лежит четко сформулированный вопрос политики иммунизации. Этот вопрос может быть сформулирован МЗ и адресован НТКГИ либо НТКГИ может формулировать этот вопрос самостоятельно. Первоначально, вопрос политики иммунизации, как правило, довольно общий. Например:

- Следует ли вводить вакцину X в программу плановой вакцинации?
- Следует ли вводить вакцину X для применения в определенной группе населения?
- Следует ли пересмотреть схему вакцинации для вакцины X?

Цель Шага 1 – структурировать общий вопрос политики иммунизации, чтобы сфокусировать сбор доказательных данных. Структурированный вопрос политики иммунизации должен включать следующие аспекты:

- **Вмешательство:** Обычно под вмешательством имеется в виду новая вакцина, которая рассматривается к внедрению. НТКГИ должна указать состав вакцины, дозировку и схему вакцинации. Кроме того, «вмешательством» могут быть новая вакцина, схема вакцинации, состав или дозировка вакцины, которые заменят уже используемые.
- **Популяция:** целевая группа населения, к которой будет применяться вмешательство, и/или группа населения, на которую вмешательство окажет воздействие.
- **Цель вмешательства:** краткое изложение цели, которая должна быть достигнута при реализации вмешательства в целевой популяции. Цель может быть измеряемой (например, сокращение числа случаев конкретного заболевания), что позволит в будущем провести анализ воздействия рекомендации, однако это не является обязательным.

В Рамке 1 представлены примеры структурированных вопросов политики иммунизации, разработанных НТКГИ.

Рамка 1. Примеры структурированных вопросов политики иммунизации

- Следует ли вводить две дозы ВПЧ вакцины девочкам в возрасте 9-14 лет с целью снижения ВПЧ инфекции и случаев ВПЧ-ассоциированного рака? (STIKO, 2014 г.)
- Следует ли рекомендовать ротавирусную вакцину для введения младенцам (<6 месяцев) с целью снижения числа случаев заболеваний ротавирусной инфекцией, требующих госпитализации среди детей в возрасте до 5 лет? (STIKO, 2013 г.)
- Следует ли вакцинировать подростков в возрасте 12-15 лет вакциной против COVID-19, зарегистрированной для использования в этой возрастной группе?
- Следует ли рутинно вводить вакцину ПКВ13 всем иммунокомпетентным лицам в возрасте ≥65 лет, принимая во внимание известный на сегодняшний день непрямой эффект вакцинации ПКВ детей? (ACIP, 2019 г.)

ВПЧ = вирус папилломы человека
ПКВ = пневмококковая конъюгированная вакцина.

Также некоторые вопросы политики иммунизации могут включать сравнение или различные варианты:

- **Сравнение.** Если НТКГИ рассматривает новое вмешательство в сравнении с уже существующим, то вопрос политики иммунизации может включать сравнение. Например, новый состав, дозировка вакцины и/или схема вакцинации. Если новое вмешательство сравнивается с «отсутствием вакцинации» или с применением других доступных мер профилактики, компонент «сравнение» в вопросе политики иммунизации можно не указывать.
- **Варианты вмешательства.** Если существует несколько вариантов одного вмешательства (например, разные составы, дозировки вакцины или схемы вакцинации) и НТКГИ обсуждает, какой из этих вариантов следует применить, вопрос политики иммунизации может включать различные варианты.

Рамка 2. Примеры структурированных вопросов политики иммунизации, включающих сравнение или различные варианты вмешательства

- Различаются ли воздействие или полевая эффективность вакцин ПКВ10 и ПКВ13 (при использовании любой из рекомендованных ВОЗ схем вакцинации)? (СКГЭ, 2017 г.)
- Каковы различия между вакцинацией ПКВ здоровых детей по схеме 2+1 и вакцинацией по схеме 3+0, в отношении иммунного ответа среди вакцинированных детей и воздействия на клинические исходы (ИПЗ, пневмония и смерть), а также в отношении назофарингеального носительства среди вакцинированных детей, а также среди невакцинированных возрастных групп за счет непрямой защиты? (СКГЭ, 2017 г.)

ИПЗ = инвазивные пневмококковые заболевания.

В Рамке 2 представлены примеры структурированных вопросов политики иммунизации, включающих сравнение или различные варианты вмешательства.

Примечание: в некоторых случаях НТКГИ может обсуждать следует ли внедрить вмешательство и, одновременно с этим, нужно ли применять это вмешательство во всей целевой популяции или только в определенных группах (например, в группах риска). Фактически, это два разных вопроса политики иммунизации (а не два варианта одного вмешательства и не сравнение рассматриваемого вмешательства с другим вмешательством). Такие вопросы требуют разработки отдельных рекомендаций, а обобщение доказательных данных следует проводить в двух отдельных системах ДкР (например, Вопрос политики иммунизации 1: Следует ли рекомендовать вакцинацию против гриппа для детей? Вопрос политики иммунизации 2: Следует ли рекомендовать вакцинацию против гриппа для всех детей, или только для детей из групп риска развития тяжелого заболевания или для детей, находящихся в контакте с лицами из групп риска развития тяжелого заболевания?).

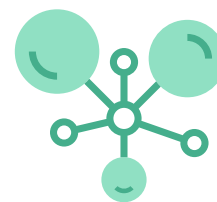
Синтез в Системе ДкР

Структурированный вопрос политики иммунизации указывается в разделе «Введение» Системы ДкР (см. Таблица 3 и Приложение 2). НТКГИ должна дать определение различным аспектам вопроса политики иммунизации.

В подразделе «Справочная информация» раздела «Введение» в кратком виде указывается важная информация, которая позволит лучше понять вопрос политики иммунизации, а также то, почему данная рекомендация необходима. Если рекомендация касается применения препарата не в соответствии с инструкцией производителя (то есть применение препарата, рассматриваемое НИКГИ, не упомянуто в листке-вкладыше, утвержденном национальным регулирующим органом страны-производителя), это следует четко указать в данном разделе.

Промежуточные результаты Шага 1:

- ✓ Сформулирован структурированный вопрос политики иммунизации, определяющий обсуждаемое вмешательство, популяцию и цель вакцинации.
- ✓ Структурированный вопрос политики иммунизации и справочная информация внесены в раздел «Введение» Системы ДкР.



Элементы для обсуждения

Факторы, которые описывают различные аспекты критерия, и элементы (перечисленные в Таблицах универсальных критериев), которые позволяют сфокусировать сбор доказательных данных, являются общими и носят универсальный характер. Поэтому некоторые из них могут быть недостаточно специфичными или релевантными для конкретного вопроса политики иммунизации. Цель Шага 2 – разработать список факторов и элементов, подходящих для конкретного вопроса: (а) сделать их специфичными для рассматриваемого заболевания, вмешательства и популяции и (б) выбрать только те, которые являются релевантными для рассматриваемого вопроса политики иммунизации.

а) Сделать элементы специфичными

РГ/Секретариат должны составить таблицы критериев, которые являются специфичными для рассматриваемого заболевания, вмешательства и популяции. Для этого элементы, перечисленные в таблицах универсальных критериев, необходимо сделать специфичными. Если какие-либо элементы или факторы неприменимы, их можно исключить из таблицы. Например, РГ/Секретариат, рассматривающие вопрос по коревой вакцине, могут исключить элемент «1.1. Циркуляция серотипов», поскольку этот элемент неприменим, так как вирус кори имеет только один серотип.

В отношении последующего сбора доказательных данных, определение «популяция» в вопросе политики иммунизации может подходить не ко всем критериям. Например, для сбора доказательных данных о бремени заболевания «популяция» может включать все население; для сбора доказательных данных о пользе и вреде вмешательства «популяция» может включать только отдельные возрастные группы или лиц определенного пола, которые являются целевыми для вакцинации; для сбора доказательных данных о ценностях и предпочтениях «популяция» может включать лиц, которые являются целевыми для вмешательства, но также их родителей или опекунов и лиц, на которых вмешательство окажет воздействие. РГ/Секретариат могут адаптировать определение «популяции» для критериев там, где это необходимо.

В Таблице 4 приведены примеры специфичных элементов, которые рассматривались НТКГИ для фактора «Бремя заболевания/эпидемиология ВПЧ у девочек».

Таблица 4: Пример специфичных элементов для бремени заболевания/эпидемиологии ВПЧ у девочек

Критерий 1. Проблема	
Факторы	Специфичные элементы
1.1. Бремя/эпидемиология заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Заболеваемость и/или распространенность инфекции ВПЧ, аногенитальных кондилом, предраковых заболеваний шейки матки, рака шейки матки, орофарингеального рака, рака ануса, рака влагалища/вульвы. • Смертность по причине рака шейки матки, орофарингеального рака.

б) Выбрать факторы и специфичные элементы, которые являются релевантными для данного вопроса политики иммунизации (популяция, вмешательство, цель)

Не все специфичные элементы и факторы могут быть релевантными для разработки рекомендаций по конкретному структурированному вопросу политики иммунизации. Поэтому РГ/Секретариат должны пересмотреть таблицы критериев и выбрать только те факторы и специфичные элементы, которые, по их мнению, являются релевантными для сбора доказательных данных по рассматриваемому вопросу политики иммунизации. Неприменимые элементы были исключены из таблицы при выполнении шага «а». Количество выбранных факторов и элементов может варьировать в зависимости от критерия. Так, большая часть факторов и элементов критерия 1 «Проблема» являются релевантными для рассмотрения большинства вопросов политики иммунизации, в то время как лишь некоторые факторы и элементы критериев 3-7 могут быть релевантными для рассмотрения отдельных вопросов политики иммунизации. Например, для вопроса политики иммунизации в отношении пневмококковых вакцин фактор 6.3. «Стигматизация» может быть нерелевантным, поскольку стигматизация заболевания или вмешательства может отсутствовать, и поэтому данный фактор не будет выбран и включен в адаптированный список.

Промежуточные результаты Шага 2

- ✓ Разработаны таблицы критериев, специфичные для конкретного вопроса политики иммунизации и включающие отобранные факторы и специфичные элементы, позволяющие сфокусировать сбор доказательных данных для разработки рекомендации НТКГИ.



Доказательные данные

Шаг 3 сфокусирован на доказательных данных, на которых будет основываться проект рекомендаций, разработанных РГ/Секретариатом. Цель Шага 3 – провести сбор доказательных данных по факторам и элементам, специфицированным и отобранным при выполнении Шага 2, оценить качество доказательных данных о пользе и вреде вмешательства, провести синтез доказательных данных и оценить баланс последствий вмешательства на основании всех собранных данных. Это наиболее трудоемкая часть Процесса ДкР и РГ/Секретариат должны выделить достаточное время и ресурсы для ее выполнения. Если потребуются дополнительные экспертные знания – необходимо будет привлечь соответствующих специалистов.

Ниже представлена обобщенная информация и детальное описание выполнения этапов Шага 3 по каждому из семи критериев.

Сбор доказательных данных

Доказательные данные должны быть собраны для всех выбранных специфичных элементов. Если НТКГИ сравнивает новое вмешательство с уже существующим или рассматривает несколько вариантов нового вмешательства, необходимо собрать доказательные данные как для рассматриваемого вмешательства, так и для вмешательства, с которым его сравнивают, или для каждого обсуждаемого варианта.

Доказательные данные могут быть получены из различных источников, которые, в свою очередь, зависят от элемента, для которого проводится сбор данных. Некоторые доказательные данные можно получить из опубликованной литературы, но могут использоваться и неопубликованные данные, например, статистические данные или данные эпиднадзора. Необходимые доказательные данные можно найти в документах/публикациях и/или рекомендациях ВОЗ, СКГЭ, региональных технических консультативных групп по иммунизации (например, Европейской технической консультативной группы по иммунизации (ЕТКГЭ)) или других НТКГИ. Опыт других стран, которые внедрили рассматриваемое вмешательство, может также быть важным ресурсом для РГ/Секретариата.

Для того чтобы собрать доказательные данные для факторов и элементов Критерия 2 «Польза и вред от вмешательства», СКГЭ и некоторые НТКГИ проводят систематический обзор литературы. Поскольку этот критерий рассматривает желаемые и нежелательные последствия вмешательства, которые называются «исходами», он имеет критическое значение для разработки рекомендаций. Систематический обзор литературы является долговременной и трудоемкой задачей, и потому должен проводиться только при наличии необходимых ресурсов. Если необходимые ресурсы отсутствуют или недостаточны, РГ/Секретариат могут использовать уже опубликованные систематические обзоры литературы, выполненные другими (см. подробную информацию о Критерии 2 ниже).

Ресурсный центр НТКГИ содержит различные документы, имеющие отношение к НТКГИ, в том числе опубликованные рекомендации различных НТКГИ и СКГЭ (3), а также реестр систематических обзоров литературы по темам иммунизации (SYSVAC) (4).

Если для некоторых факторов и/или элементов доказательные данные отсутствуют и/или данные из других стран неприменимы, РГ/Секретариат могут принять решение провести исследования, опросы или (систематические) обзоры литературы, чтобы получить доказательные данные для элементов, релевантных для вопроса политики иммунизации. При этом важно предусмотреть необходимое время и ресурсы.

Несмотря на то, что собранные доказательные данные могут быть лучшими имеющимися в наличии, некоторые из них могут быть неполными или содержать систематические ошибки. Поскольку доказательные данные лежат в основе разрабатываемых рекомендаций, необходимо уделить внимание их качеству. Это особенно важно для Критерия 2 «Польза и вред вмешательства». Поэтому при проведении систематических обзоров литературы о пользе и вреде вмешательства исследователи используют систематические методы (например, GRADE (5)) для оценки качества доказательных данных, с тем чтобы иметь высокую степень уверенности в том, что собранные доказательные данные отражают истинные эффекты. СКГЭ ВОЗ также проводит оценку качества доказательных данных при разработке рекомендаций по политике иммунизации. Результаты оценки качества СКГЭ для отдельных вакцин можно найти в разделе «Характеристики доказательных данных» на веб-сайте ВОЗ вместе с документами по позиции ВОЗ в отношении вакцин (2) и справочными документами СКГЭ. Когда для сбора доказательных данных о пользе и вреде вмешательства РГ/Секретариат используют опубликованные систематические обзоры литературы, проведенные СКГЭ или другими, следует использовать результаты оценки качества доказательных данных. Приведенных в этих обзорах и обобщить их в соответствующем разделе Системы ДкР для Критерия 2.

Оценку качества доказательных данных, собранных по другим критериям, следует проводить в отношении их надежности (то есть полноты и применимости данных, отсутствия систематической ошибки). Например, данные эпиднадзора могут недооценивать реальное бремя заболевания, если возможности лабораторного подтверждения ограничены, имеет место недостаточный доступ к медицинской помощи и/или неполная отчетность, или отсутствуют регистры заболеваний, в том числе для онкологических заболеваний, или же регистры включают не все случаи. Неполные данные или систематические ошибки могут привести к тому, что значимость критерия «Проблема» или других критериев будут недооценены или преувеличены и, как следствие, разработанные рекомендации будут некорректными. В Руководстве ВОЗ по разработке научно-обоснованных рекомендаций по вопросам вакцинации представлено несколько методов выявления ограниченности доказательных данных, которые могут использоваться РГ/Секретариатом (6). Если надежность доказательных данных, собранных в стране, вызывает сомнение, РГ/Секретариат могут рассмотреть возможность использования других источников доказательных данных (например, расчетных данных ВОЗ или данных из других стран) и/или четко указать на ограниченность доказательных данных, собранных в стране. В своих рекомендациях НТКГИ может также указать на необходимость сбора дополнительных доказательных данных для принятия окончательного решения.

Примечание: Более низкое качество данных не означает, что рекомендации не могут быть разработаны, однако ограниченность доказательных данных необходимо документировать и учитывать при разработке рекомендаций.

Синтез в Системе ДкР

Под синтезом на этом шаге подразумевается процесс подготовки научно-обоснованных заключений по вопросам критериев и обобщение доказательных данных и информации, обосновывающих заключение. Синтез выполняется в разделе «Критерии» Системы ДкР (Таблица 5).

Примеры Систем ДкР, разработанных СКГЭ для различных вопросов политики иммунизации и вмешательств, можно найти на веб-сайте ВОЗ.² Примеры Систем ДкР, разработанных АСIP для различных вмешательств, можно найти на веб-сайте Центра по контролю и профилактике заболеваний (7).

Таблица 5. Система ДкР – Раздел «Критерии»

Критерий		
Вопросы для критериев и заключения РГ/Секретариата	Обобщение доказательных данных	Дополнительная информация
<p>Для каждого из семи критериев, по которым собраны доказательные данные, РГ/Секретариат должны дать ответ или заключение по предложенным вопросам. Заключения по каждому вопросу делаются методом выбора соответствующего варианта ответа. В большинстве случаев заключения готовит РГ/Секретариат, ответственный за заполнение Системы ДкР. Заключения должны быть результатом согласованного мнения всех членов РГ/Секретариата; мнения меньшинства, высказанные во время дискуссии, необходимо указать в графе «Дополнительная информация».</p>	<p>Здесь необходимо обобщить доказательные данные, обосновывающие каждое заключение РГ/Секретариата, сделанное в предыдущей графе. Если имеются опубликованные доказательные данные, достаточно включить параграф в виде текста или маркированного списка, обобщающий важные суждения, и указать наиболее важные ссылки или список литературы, где можно найти более детальное описание доказательных данных. Если рецензированный литературный источник доказательных данных отсутствует, это необходимо указать и представить дополнительную информацию, которая использовалась для обоснования заключения. Целью этого является обеспечение прозрачности в отношении информации, использованной для обоснования заключения.</p>	<p>Здесь можно указать другие данные, информацию или даже допущения и логические предположения, использованные в качестве источников данных или для обоснования заключения. РГ/Секретариат могут подготовить различные заключения для одной или нескольких суб-популяций по некоторым или по всем критериям. Рассматриваемые суб-популяции зависят от вопроса политики иммунизации, и могут включать лиц более старшего возраста, группы лиц, для которых рассматриваемое вмешательство приносит особую пользу, или группы лиц с повышенным риском развития неблагоприятных проявлений. Если необходимо, РГ/Секретариат могут внести дополнительные детали, такие как различия во мнениях членов РГ/Секретариата или, результаты голосования по поводу заключения. Для прозрачности процесса обсуждения необходимо также указать мнение меньшинства, озвученное в ходе дискуссии.</p>

Ниже представлены разъяснения по выполнению Шага 3 для каждого критерия.

Критерий 1

Проблема

Под проблемой следует понимать проблему общественного здравоохранения или заболевание. Цель данного критерия – установить, является ли проблема значимой для общественного здравоохранения и в какой степени.

Сбор доказательных данных

В большинстве случаев доказательные данные по критерию «Проблема» включают данные о бремени/эпидемиологии заболевания. Использование национальных данных эпиднадзора, статистических данных, а также результатов исследований, проведенных в стране, обладает преимуществом, так как эти источники являются наиболее релевантными для страны. Однако в некоторых случаях может быть целесообразным рассмотреть доказательные данные из других стран, например, при разработке рекомендаций по вакцинам против заболеваний, которые ликвидированы или искоренены в стране, но могут быть завезены или имеют тенденцию к распространению между странами, таких как корь, полиомиелит или дифтерия, или по вакцинам для путешественников. Если нет данных из местных источников, можно обратиться к расчетным данным ВОЗ, выполненным для регионов и отдельных стран; эти данные доступны на веб-сайте ВОЗ. Можно также использовать доказательные данные о бремени заболевания из стран со схожей демографической или социально-экономической ситуацией. Математическое моделирование может предоставить доказательные данные для гипотетической ситуации, но для проведения исследований методом математического моделирования требуются соответствующие экспертные знания, время и финансовые ресурсы. Если возможно, данные о бремени заболевания должны включать частоту заболевания с разбивкой по возрастным группам, полу и социально-демографическим характеристикам.

Синтез доказательных данных в Системе ДкР

- **Вопрос критерия «Является ли данная проблема значимой для общественного здравоохранения?»** Необходимо сделать заключение, выбрав один из предложенных вариантов ответа в разделе «Критерии» Системы ДкР и обобщить доказательные данные, обосновывающие заключение.

Если доказательные данные отсутствуют, следует представить мнение экспертов о значимости данной проблемы для общественного здравоохранения. Необходимо представить любые дополнительные соображения, в том числе о наличии социально-незащищенных групп населения, которые находятся под воздействием в несоразмерно большей степени. Следует указать любые проблемы в отношении качества доказательных данных (такие, как применимость, полнота доказательных данных и/или систематическая ошибка), выявленные РГ/Секретариатом.

Критерий 2

Польза и вред вмешательства

Критерий «Польза и вред вмешательства» является ключевым, поскольку описывает и сравнивает различные желаемые и нежелательные эффекты вмешательства, называемые «исходами». «Польза» относится к желаемым исходам вмешательства и связана с клинической и полевой эффективностью вмешательства (например, в предотвращении заболевания, инфицирования патогеном, госпитализации или смерти по причине заболевания) и/или длительностью защиты, обеспечиваемой вмешательством. «Вред» относится к ожидаемым нежелательным исходам и связан с общей безопасностью вмешательства (например, неблагоприятные проявления после иммунизации). Тот факт, что вакцина вводится здоровому населению с целью профилактики, формирует очень низкий уровень терпимости в отношении неблагоприятных эффектов (8). Поэтому РГ/Секретариату следует находить доказательные данные высокого качества для обоснования рекомендаций.

Сбор доказательных данных

Чтобы собрать доказательные данные высокого качества о пользе и вреде вмешательства, СКГЭ ВОЗ проводит систематический обзор литературы о клинической/полевой эффективности, безопасности и длительности защиты, обеспечиваемой каждым рассматриваемым вмешательством. Обобщенные доказательные данные, собранные в результате систематического обзора литературы, можно найти в документах по позиции ВОЗ (2) и в справочных документах СКГЭ. Другие организации, включая некоторые НТКГИ, также проводят систематические обзоры литературы. Некоторые из этих обзоров недавно были включены в базу данных SYSVAC, доступную на веб-сайте ресурсного центра НТКГИ (3, 4). Проведение систематического обзора литературы требует значительных ресурсозатрат. Поэтому, если ресурсы ограничены, РГ/Секретариат могут использовать систематические обзоры литературы, проведенные СКГЭ ВОЗ или другими НТКГИ для сбора доказательных данных о пользе и вреде вмешательства.

Систематический обзор литературы начинается с составления одного (или нескольких) так называемых вопросов в формате «ПВСИ», которые определяют Популяцию, Вмешательство, Сравнение и Исход. Вопрос в формате ПВСИ облегчает поиск литературы и фокусирует его на определенных компонентах. Более подробно концепция вопроса в формате ПВСИ изложена в Приложении 3.

НТКГИ может решить провести систематический обзор литературы самостоятельно, например, если систематические обзоры литературы о пользе и вреде вмешательства, обсуждаемого НТКГИ, отсутствуют или имеющиеся обзоры литературы не подходят. В таком случае РГ/Секретариат должны начать с разработки одного или нескольких вопросов в формате ПВСИ. Вопрос в формате ПВСИ также можно использовать для выбора наиболее подходящего обзора литературы, проведенного другими, если имеется несколько опубликованных обзоров литературы о пользе и вреде вмешательства.

Вопрос в формате ПВСИ определяет среди прочего желаемые и нежелательные исходы вмешательства (например, предупреждение исходов или неблагоприятных проявлений), которые являются критичными или важными для разработки рекомендаций (см. также объяснение в Приложении 3). Если НТКГИ использует опубликованный обзор литературы, выполненный СКГЭ или другими НТКГИ, то исходы вопроса в формате ПВСИ, рассмотренные в таком обзоре литературы, могут не совпадать с элементами, которые РГ/Секретариат специфицировали и выбрали для Критерия 2 (Шаг 2 Процесса ДкР). В этом случае РГ/Секретариат должны обсудить, являются ли элементы, которые они специфицировали, все еще важными для разрабатываемых рекомендаций и если да, то почему, и может принять решение получить доказательные данные по этим элементам из других обзоров литературы или других источников. Если доказательные данные по этим элементам не удастся найти, РГ/Секретариат могут решить провести систематический обзор литературы самостоятельно, или использовать мнение членов НТКГИ или внешних экспертов, или указать в своих рекомендациях на отсутствие доказательных данных по этим элементам. Так же как заболевание и/или вмешательство может оказывать различное воздействие на отдельные подгруппы (например, различные возрастные группы или на группы лиц, подверженных повышенному риску), желаемые и нежелательные исходы вмешательства в различных подгруппах могут также различаться. Если информация об исходах в отдельных подгруппах доступна, РГ/Секретариат могут принять ее во внимание.

Анализ качества доказательных данных

Как отмечалось выше, качество собранных доказательных данных о «Пользе и вреде вмешательства» является особенно важным, поскольку оно определяет степень убежденности в том, что доказательные данные отражают истинные эффекты вмешательства. Потому лица, выполняющие систематический обзор литературы, должны проводить систематический анализ качества доказательных данных (например, с использованием шкалы GRADE (5)). Подход с использованием шкалы GRADE представляет собой систему, позволяющую поднять выше по цифровой шкале или снизить оценку качества данных на основе методологических и количественных оценок. СКГЭ ВОЗ использует метод GRADE и обобщает результаты оценок качества данных по шкале GRADE в Профиле доказательных данных, который можно найти на веб-сайте ВОЗ вместе с документами по позиции ВОЗ в отношении вакцин и справочными документами СКГЭ. Если для сбора доказательных данных о пользе и вреде вмешательства РГ/Секретариат используют результаты опубликованных систематических обзоров литературы, проведенных СКГЭ или другими НТКГИ, они могут использовать результаты оценки качества данных, приведенных в этих обзорах, для того, чтобы оценить степень убежденности или уверенности в доказательных данных. В таблицах 6.1. и 6.2. показаны примеры таблиц GRADE, разработанных СКГЭ по вопросу клинической эффективности и безопасности вакцины против ВПЧ для девочек-подростков. Если РГ/Секретариат проводят систематический обзор литературы самостоятельно, они должны провести оценку качества доказательных данных в соответствии с рекомендациями Руководства «Кокрановское сотрудничество» (9).

Примечание: Исходы, которые рассматривались при сборе доказательных данных о пользе и вреде вмешательства перечислены в таблице GRADE («Исходы»); их можно также найти в самом систематическом обзоре.

Таблица 6.1. Таблица GRADE, составленная СКГЭ в отношении клинической эффективности ВПЧ вакцины для девочек-подростков

Популяция: Девочки подросткового возраста

Вмешательство: Первичная вакцинация против ВПЧ

Сравнение: Плацебо/ отсутствие вакцинации

Исход: Инфекция ВПЧ

			Рейтинг	Корректировка рейтинга
Оценка качества	Число исследований/ исходный рейтинг		8/РКИ	4
	Факторы, понижающие степень уверенности в доказательных данных	Ограничения, связанные с дизайном исследования	Несоответствие	0
			Несоответствие	0
		Косвенность	Серьезно	-1
			Несоответствие	0
		Неточность	Несоответствие	0
	Публикационное смещение	Несоответствие	0	
	Факторы, повышающие степень уверенности в доказательных данных	Существенный размер эффекта	Неприменимо	0
		Дозозависимый эффект	Неприменимо	0
		Неучтенные вмешивающиеся факторы, исключение которых уменьшило бы размер найденного эффекта	Неприменимо	0
Финальная оценка качества доказательных данных по цифровой шкале			3	
Обобщенные результаты	Заявление о качестве доказательств			Мы умеренно уверены в оценке размера эффекта, который будет оказан на рассматриваемый исход. Истинный эффект, вероятно, будет близок к оценке эффекта.
	Заключение			Мы умеренно уверены в том, что проведение первичной вакцинации против ВПЧ среди девочек младшего подросткового возраста предупреждает развития рака шейки матки на более поздних этапах жизни.

Источник: адаптировано по материалам ВОЗ (10)

Таблица 6.2. Таблица GRADE, составленная СКГЭ в отношении безопасности ВПЧ вакцинации для девочек-подростков

Популяция: Девочки подросткового возраста

Вмешательство: Первичная вакцинация против ВПЧ

Сравнение: Плацебо/ отсутствие вакцинации

Исход: Тяжелые побочные проявления после иммунизации

			Рейтинг	Корректировка рейтинга
Оценка качества	Число исследований/ исходный рейтинг		3/РКИ 2/обсервационные исследования	4
	Факторы, понижающие степень уверенности в доказательных данных	Ограничения, связанные с дизайном исследования	Несоответствие	0
			Несоответствие	0
		Косвенность	Несоответствие	0
			Серьезно	-1
		Неточность	Несоответствие	0
	Публикационное смещение	Несоответствие	0	
	Факторы, повышающие степень уверенности в доказательных данных	Существенный размер эффекта	Неприменимо	0
		Дозозависимый эффект	Неприменимо	0
		Неучтенные вмешивающиеся факторы, исключение которых уменьшило бы размер найденного эффекта	Неприменимо	0
Финальная оценка качества доказательных данных по цифровой шкале			3	
Обобщенные результаты	Заявление о качестве доказательств			Мы умеренно уверены в оценке размера эффекта, который будет оказан на рассматриваемый исход. Истинный эффект, вероятно, будет близок к оценке эффекта.
	Заключение			Мы умеренно уверены в том, что риск тяжелых побочных проявлений после иммунизации любой по счету дозой вакцины против ВПЧ находится на низком уровне.

Источник: адаптировано по материалам ВОЗ (11)

Синтез в Системе ДкР

Исходы, указанные в систематических обзорах литературы или определенные РГ/Секретариатом, должны быть перечислены в подразделе «Справочная информация» раздела «Введение» Системы ДкР.

Критерий 2 содержит следующие пять вопросов:

- **Вопрос критерия «Насколько существенна польза от вмешательства?»**
Необходимо обобщить доказательные данные о пользе вмешательства. При этом следует рассмотреть отдельно пользу на индивидуальном уровне (например, клиническая и полевая эффективность вакцины, иммуногенность, длительность защиты) и пользу на популяционном уровне (например, коллективный иммунитет). Дополнительно, можно рассмотреть следующие аспекты:
 - потенциальные различия пользы вмешательства для отдельных подгрупп населения (определяемых по возрасту, полу, статусу беременности, статусу лактации, виду занятости [например, среди работников здравоохранения], иммунному статусу, расе, социально-экономическому статусу и других);
 - другие непрямые желаемые эффекты.
- **Вопрос критерия «Каков баланс пользы и вреда вмешательства?»**
РГ/Секретариат должны описать баланс пользы и вреда рассматриваемого вмешательства в сравнении с существующим вмешательством, которым может быть отсутствие вакцинации, стандарт клинической практики или другая вакцина. Если обсуждается несколько вариантов вмешательства, необходимо описать баланс пользы и вреда для каждого из них. Следует кратко обобщить доказательные данные на индивидуальном и популяционном уровне, обосновывающие заключение РГ/Секретариата.
- **Вопрос критерия «Каков баланс пользы и вреда вмешательства?»**
РГ/Секретариат должны описать баланс пользы и вреда рассматриваемого вмешательства в сравнении с существующим вмешательством, которым может быть отсутствие вакцинации, стандарт клинической практики или другая вакцина. Если обсуждается несколько вариантов вмешательства, необходимо описать баланс пользы и вреда для каждого из них. Следует кратко обобщить доказательные данные на индивидуальном и популяционном уровне, обосновывающие заключение РГ/Секретариата.

- Вопрос критерия «Каково общее качество доказательных данных (означающее убежденность/уверенность в данных) о пользе вмешательства (например, клинической/полевой эффективности, иммуногенности)?»

и

- Вопрос критерия «Каково общее качество доказательных данных (означающее убежденность/уверенность в данных) о вреде вмешательства (например, безопасности, изменений в возрастном распределении заболеваемости, изменений в циркуляции серотипов)?»

Поскольку качество доказательных данных в отношении пользы и вреда вмешательства имеет критическое значение, его необходимо указать. В случае, если РГ/Секретариат используют опубликованные систематические обзоры литературы, выполненные СКГЭ ВОЗ и/или другими НТКГИ, можно обратиться к имеющимся в них результатам оценки качества (например, профиль доказательных данных по шкале GRADE). РГ/Секретариат могут использовать заключение о качестве доказательных данных, приведенное в разделе «Обобщенные результаты» таблицы GRADE (см. таблицы 6.1 и 6.2), для ответа на вышеперечисленные вопросы. В данном заключении часто указывают «Финальную оценку качества доказательных данных по цифровой шкале», которую можно использовать для определения степени уверенности в доказательных данных.

Если шкала GRADE не используется, то в столбце «Дополнительная информация» указывается метод и/или другие инструменты, применявшиеся для оценки качества доказательных данных, а также полученные результаты.

Примечание: Если РГ/Секретариат самостоятельно проводили систематический обзор литературы или рассматривали дополнительные элементы в отношении пользы и вреда из других источников, то для этих элементов также проводится систематическая оценка качества с применением, например, шкалы GRADE.

Критерий 3

Ценности и предпочтения целевой популяции

Данный критерий относится к ценностям и предпочтениям целевой популяции в отношении пользы и вреда вмешательства. Целевая популяция может включать не только лиц, для которых предназначено вмешательство, но и их родителей/опекунов и/или других лиц, на которых рассматриваемое вмешательство может оказать не прямое воздействие.

Сбор доказательных данных

В качестве источников доказательных данных можно использовать первичные (опубликованные или неопубликованные) и вторичные данные. РГ/Секретариат могут провести систематический или экспресс-обзор литературы для поиска местных или национальных данных, данных национальных исследований или научных исследований по обсуждаемым темам. Если доказательные данные ограничены, можно использовать результаты обсуждения РГ/Секретариата.

Синтез доказательных данных в Системе ДкР

Раздел «Критерии» Системы ДкР содержит два вопроса, относящиеся к Критерию 3. Необходимо четко указать источники доказательных данных (таких, как результаты целевого исследования, вопросники, результаты обсуждения РГ/Секретариата).

- **Вопрос критерия «Считает ли целевая группа населения, что польза вмешательства является относительно большей, чем вред?»**

Необходимо обобщить доказательные данные об отношении целевой популяции к заболеванию и вмешательству, в том числе тех, кто получит вмешательство, их родителей/опекунов, а также тех, на кого вмешательство может оказать не прямое воздействие.

Любые измерения мнения и предпочтений целевой популяции в отношении пользы вмешательства в сравнении с вредом, а также в отношении бремени заболевания, на профилактику которого направлено вмешательство, должны быть учтены. Если целевая популяция не считает вмешательство полезным или не считает значимыми пользу и вред вмешательства, следует рассмотреть необходимость проведения информационно-просветительских мероприятий.

- Вопрос критерия «Наблюдаются ли серьезная неопределенность или различия в том, как целевая популяция оценивает пользу и вред вмешательства?»

Если доказательные данные об оценке населением пользы и вреда вмешательства отсутствуют и имеется серьезная неопределенность в том, как целевая популяция оценивает вмешательство, это необходимо указать. Если имеющиеся данные свидетельствуют о наличии серьезных различий в оценке населением эффектов вмешательства, это также необходимо указать. Если имеющиеся доказательные данные ограничены, можно использовать экспертное мнение членов РГ/Секретариата или, когда данные о том, как популяция оценивает пользу и вред вмешательства считаются необходимыми и для этого есть достаточно времени, можно обсудить проведение систематической оценки отношения целевой популяции к вмешательству.

Критерий 4

Приемлемость для заинтересованных сторон

Данный критерий определяет, насколько вмешательство является приемлемым для ключевых заинтересованных сторон, поскольку это может повлиять на их участие и сотрудничество в практической реализации вмешательства. В качестве заинтересованных сторон могут выступать представители профессиональных ассоциаций, сотрудничающих организаций, поставщиков услуг иммунизации, фармацевтических компаний, групп, ведущих информационно-разъяснительную работу, и население. Заинтересованные стороны могут различаться в зависимости от рассматриваемого вмешательства. РГ/Секретариат определяют какие именно заинтересованные стороны необходимо принять во внимание при обсуждении каждой рекомендации.

Сбор доказательных данных

В качестве источников доказательных данных можно использовать опубликованные формативные исследования, или исследования, которые можно найти в опубликованных обзорах литературы. Если такие доказательные данные отсутствуют, а время и ресурсы позволяют, РГ/Секретариат могут обсудить возможность проведения исследования по изучению приемлемости вмешательства для заинтересованных сторон.

Синтез в Системе ДкР

Заинтересованные стороны, которые были рассмотрены РГ/Секретариатом, необходимо перечислить в столбце «Обобщение доказательных данных», в разделе «Критерии» Системы ДкР.

- **Вопрос критерия «Является ли вмешательство приемлемым для ключевых заинтересованных сторон?»** Если опубликованные доказательные данные отсутствуют, заключение по этому вопросу может отражать экспертное мнение РГ/Секретариата. Члены НТКГИ, обеспечивающие взаимодействие, могут поделиться видением организаций, которые они представляют, что будет полезным при обсуждении. Результаты оценки приемлемости вмешательства для заинтересованных сторон (по этическим, программным, финансовым и другим соображениям) необходимо обобщить. Если приемлемость вмешательства является различной для различных заинтересованных сторон, это необходимо указать и кратко обосновать. В случаях, когда РГ/Секретариат обсуждают различные варианты вмешательства, необходимо обсудить возможные различия в приемлемости различных вариантов вмешательства среди различных заинтересованных сторон. РГ/Секретариат могут также учесть приемлемость альтернативных методов профилактики и контроля для заинтересованных сторон.

Критерий 5

Использование ресурсов

НТКГИ, рассматривающие экономические исследования, могут оценить, является ли обсуждаемое вмешательство (или его варианты, если имеются) экономически эффективным. Цель Критерия 5 – учесть относительную ценность вмешательства и определить дополнительные факторы, которые могут влиять на профиль экономической эффективности.

Если возможно, необходимо проконсультироваться с экономистом в области здравоохранения по аспектам сбора, оценки и синтеза доказательных данных по использованию ресурсов.

Сбор доказательных данных

В качестве источников доказательных данных можно использовать анализ экономической эффективности (АЭЭ), проведенный независимыми исследователями, производителями вакцин и местными экономистами в стране или в других странах. Результаты АЭЭ других стран не всегда могут быть применены, поскольку параметры ввода, используемые для анализа, могут различаться в разных странах.

Как правило, АЭЭ необходим для внедрения новых вакцин и разработки новых рекомендаций, оказывающих существенное экономическое воздействие на программу иммунизации. Если используются результаты двух или более исследований, необходимо указать основные различия между ними. Также можно перечислить любые другие важные факторы, которые могут повлиять на профиль экономической эффективности вмешательства.

НТКГИ, которые оценивают экономическую эффективность вмешательства при составлении рекомендаций, могут использовать следующие вопросы при обсуждении доказательных данных:

- Какова экономическая эффективность вмешательства?
- Как варьирует экономическая эффективность вмешательства по результатам анализа чувствительности?
- Как изменяется экономическая эффективность при изменении контекста, допущений и/или структуры модели в других исследованиях и пр.?

Синтез в Системе ДкР

- **Вопрос критерия «Является ли вмешательство целесообразным и эффективным использованием ресурсов?»**

Необходимо обобщить доказательные данные в поддержку заключения. Если использовались данные нескольких исследований необходимо описать основные различия в базовых допущениях, а также неопределенности этих анализов (если имеются) и возможную вариабельность результатов.

Критерий 6

Справедливость

Данный критерий касается воздействия вмешательства на справедливость в отношении здоровья. Под несправедливостью в отношении здоровья понимают различия, которые считаются дискриминационными или неравными и которых следует избегать. Цель этого критерия – открыто и детально изучить воздействие вмешательства на целевую группу населения в том числе, когда воздействие сравнивается с альтернативными мерами профилактики и контроля. В частности, важно выявить все группы населения, чье положение может ухудшиться в результате вмешательства.

Сбор доказательных данных

В качестве источников доказательных данных можно использовать любые публикации, в которых освещаются вопросы справедливости или несправедливости в отношении здоровья по рассматриваемой теме. Соответствующие исследования могут быть качественными или количественными.

Синтез данных в Системе ДкР

- Вопрос критерия «Каким будет воздействие вмешательства на справедливость в отношении здоровья?»

РГ/Секретариат должны обобщить доказательства в поддержку своего заключения.

Обобщение должно включать данные о несправедливости в отношении здоровья или о выявленных группах населения, положение которых ухудшится вследствие вмешательства (или различных вариантов вмешательства, если имеются), проблемы или альтернативных мер профилактики и контроля. Необходимо учесть правовые и этические аспекты.

РГ/Секретариат могут, на основании доказательных данных, рассмотреть следующие вопросы и внести ответы в графу «Дополнительная информация»:

- Имеются ли правдоподобные причины ожидать различий в относительной клинической/полевой эффективности вмешательства для социально уязвимых групп населения или населенных пунктов/мест?
- Имеются ли различия в исходном состоянии отдельных групп населения или населенных пунктов/мест, которые повлияют на абсолютную клиническую/полевую эффективность вмешательства или на значимость проблемы для социально уязвимых групп населения или населенных пунктов/мест?
- Есть ли важные соображения, которые необходимо принять во внимание при реализации вмешательства, для того чтобы сократить несправедливость (если возможно) или не допустить ее увеличения?

Если доказательные данные не найдены, а время и ресурсы позволяют, РГ/Секретариат могут рассмотреть необходимость проведения исследования или опроса по данному критерию. В противном случае, необходимо указать на отсутствие доказательных данных и предоставить максимально возможные дополнительные комментарии РГ/Секретариата по рассматриваемым вопросам.

Критерий 7

Практическая реализуемость

Цель критерия 7 – установить, является ли вмешательство практически реализуемым. Для этого необходимо провести анализ характеристик вмешательства (например, доза вакцины, состав, схема вакцинации и ее гибкость), а также любых особых требований к условиям хранения.

РГ/Секретариат должны учитывать потенциальное воздействие вмешательства на программу иммунизации и на систему здравоохранения в целом (например, если программа иммунизации уже испытывает сложности, внедрение новой вакцины может стать дополнительным тяжелым бременем и снизить эффективность программы). Дополнительно, РГ/Секретариат должны рассмотреть, сможет ли программа иммунизации и система здравоохранения в целом обеспечить надлежащее обращение, хранение и введение дополнительной вакцины; достаточно ли персонала; прошел ли персонал надлежащее обучение, и является ли он достаточно мотивированным для того, чтобы обеспечить внедрение дополнительной вакцины. Другие вопросы, которые РГ/Секретариат должны рассмотреть, включают возможность системы информации об иммунизации предоставить надежные данные об охвате новой вакциной, в том числе данные на субнациональном уровне, что является критически важным для мониторинга и оценки эффективности программы; а также практическая реализуемость включения новой вакцины в национальную систему мониторинга за безопасностью вакцин. Вопросы практической реализуемости вмешательства не являются определяющими для разработки рекомендации, но возможно они изменят тип рекомендации, повлияют на ее формулировку или предоставят информацию для дополнительных соображений, которые разрабатываются в дополнение к рекомендации. Важно, чтобы РГ/Секретариат были осведомлены о ситуации с наличием вакцины в текущий момент и в будущем, а также о вероятных тенденциях в наличии вакцины на рынке. Внедрение вакцины в условиях ограниченных поставок на глобальном уровне может создать серьезные сложности для программы иммунизации. РГ/Секретариат может рассмотреть отсрочку внедрения или выбрать стратегию поэтапного внедрения вакцины до того, как ситуация с поставками улучшится.

Сбор доказательных данных

Источниками доказательных данных, вероятнее всего, станет информация от фармацевтических компаний (характеристики вмешательства) или заинтересованных сторон, а также экспертное мнение членов РГ или Секретариата.

Синтез в Системе ДкР

- **Вопрос критерия «Является ли вмешательство практически реализуемым?»**
РГ/Секретариат должны обобщить доказательные данные, которые включают характеристики вмешательства (состав и форма выпуска, доза, схема вакцинации и ее гибкость, особые требования при хранении) и любые препятствия на пути к его реализации (например, препятствия, связанные с доступом, закупками вакцин, регистрацией вакцин, эпиднадзором за ПППИ, управлением системой информации об иммунизации). РГ/Секретариат могут принять во внимание опыт других стран, в которых вакцина была внедрена ранее.

Баланс последствий вмешательства

После того, как РГ/Секретариат обсудили все критерии в Системе ДкР и, на основании документированных доказательных данных сделали заключение по каждому из вопросов критериев, необходимо провести оценку баланса последствий. В данном контексте последствия применимы ко всем заключениям, доказательным данным и дополнительной информации по вопросам критериев.

Благоприятные последствия в большинстве случаев однозначно перевешивают неблагоприятные последствия.	●
Благоприятные последствия в большинстве случаев вероятно перевешивают неблагоприятные последствия.	●
Соотношение благоприятных и неблагоприятных последствий практически уравновешено или неясно.	●
Неблагоприятные последствия в большинстве случаев однозначно перевешивают благоприятные последствия.	●
Неблагоприятные последствия в большинстве случаев вероятно перевешивают благоприятные последствия.	●
Недостаточно доказательных данных , чтобы определить баланс последствий.	●

Если применимо, баланс последствий может включать варианты вмешательства, например, если имелись в наличии и обсуждались различные схемы вакцинации, состав вакцины и/или дозировки.

Промежуточные результаты Шага 3

- ✓ Сделаны заключения по каждому вопросу критерия для критериев 1-7.
- ✓ Представлены обобщенные доказательные данные, обосновывающие заключение, и дополнительная информация, которая повлияла на заключение для каждого из критериев 1-7.
- ✓ Оценен баланс всех благоприятных и неблагоприятных последствий.



Рекомендация

После того, как РГ/Секретариат определили баланс последствий для всех заключений, РГ/Секретариат разрабатывают **проект решения НТКГИ и проект рекомендации** по вопросу политики иммунизации. Проекты решения и рекомендации необходимо будет представить всем членам НТКГИ. Заполненная Система ДкР, которая демонстрирует логическую и основанную на доказательных данных последовательность в разработке рекомендации, может быть использована для информирования членов НТКГИ о доказательных данных, обосновывающих проект рекомендации.

Члены НТКГИ должны обсудить **проект решения и рекомендации** на совещании НТКГИ. В результате обсуждения НТКГИ должна достичь согласия по поводу заключительных решения и рекомендации НТКГИ.

Можно подготовить аналитическую справку для того, чтобы информировать МЗ о рекомендации НТКГИ и доказательных данных, обосновывающих рекомендацию.

Синтез в Системе ДкР

Проект рекомендации НТКГИ, разработанный РГ/Секретариатом

В раздел «Проект рекомендации НТКГИ, разработанный РГ/Секретариатом», необходимо включить проект решения НТКГИ, текст проекта рекомендации и дополнительные соображения, подготовленные РГ/Секретариатом. Все эти элементы должны быть основаны на заключениях, сделанных по каждому вопросу критерия, и быть непосредственно связанными в заключении по «Балансу последствий».

Проект решения НТКГИ может быть выбран из следующих вариантов:

НТКГИ рекомендует вмешательство.	<input type="radio"/>
НТКГИ рекомендует вмешательство для отдельных лиц на основе клинического решения, принятого совместно с пациентом.	<input type="radio"/>
НТКГИ не рекомендует вмешательство (но рекомендует сравнимое вмешательство, если применимо).	<input type="radio"/>

Если НТКГИ обсуждала различные возможные варианты вмешательства и рекомендует один конкретный вариант или все варианты, то текст в представленных выше ответах может быть изменен соответственно (например, НТКГИ рекомендует вариант x / все варианты).

Проект рекомендации(-й), разработанный РГ/Секретариатом, следует указать в соответствующем разделе. Дополнительные соображения в отношении вопроса политики иммунизации или в отношении рекомендации, которые РГ/Секретариат хотели бы изложить, можно представить в разделе «Дополнительные соображения». Это могут быть, среди прочих, соображения по поводу преодоления препятствий в реализации вмешательства, о необходимости проведения мониторинга и оценки, и/или областей, которые требуют проведения исследований для принятия решений в будущем.

Информация о недостаточных доказательных данных должна быть четко и ясно изложена, так же как и рекомендации для МЗ о необходимости проведения исследований для генерирования доказательных данных, если необходимо.

Заключительное обсуждение и решение НТКГИ

В этом разделе Системы ДкР представляются заключительные решение и рекомендация НТКГИ, а также дополнительные комментарии (если необходимо).

Этот раздел также предоставляет краткий обзор обсуждений НТКГИ по проекту рекомендации, разработанной РГ/Секретариатом, и краткое описание обоснования любого изменения или несогласия со стороны НТКГИ с проектом рекомендации.

Заключительное решение НТКГИ	
НТКГИ рекомендует вмешательство.	<input type="radio"/>
НТКГИ рекомендует вмешательство для отдельных лиц на основе клинического решения, принятого совместно с пациентом.	<input type="radio"/>
НТКГИ не рекомендует вмешательство (но рекомендует сравнимое вмешательство, если применимо).	<input type="radio"/>

Аналитическая записка

Заполненная Система ДкР, несмотря на свою детальность, может быть не самым подходящим форматом для информирования МЗ о рекомендациях НТКГИ и подкрепляющих их доказательных данных. Вместо этого, РГ/Секретариат должны подготовить аналитическую записку, которая лучше отвечает потребностям лиц, ответственных за принятие решений. Цель такого документа – обобщить доказательные данные и обосновать рекомендации. Поскольку данный документ подается руководству МЗ, он должен быть ясным, последовательным и максимально сжатым (например, содержать не более 1500 слов). В документе излагается вопрос политики иммунизации и четко указывается, рекомендует ли НТКГИ рассматриваемое вмешательство или нет. Примерный план аналитической записки может включать следующие разделы:

- Введение, в том числе вопрос политики иммунизации.
- Проблема (например, бремя заболевания).
- Польза и вред вмешательства (например, клиническая и полевая эффективность вакцины и риск серьезных осложнений после иммунизации).
- Баланс соотношения пользы и вреда вмешательства.
- Экономическая эффективность вакцинации (если это входит в сферу компетенции НТКГИ).
- Рекомендованная стратегия в отношении вмешательства (в том числе доза, схема вакцинации, состав вакцины), популяция (включая возрастные группы, пол) и цель вакцинации.
- Аспекты практической реализации.

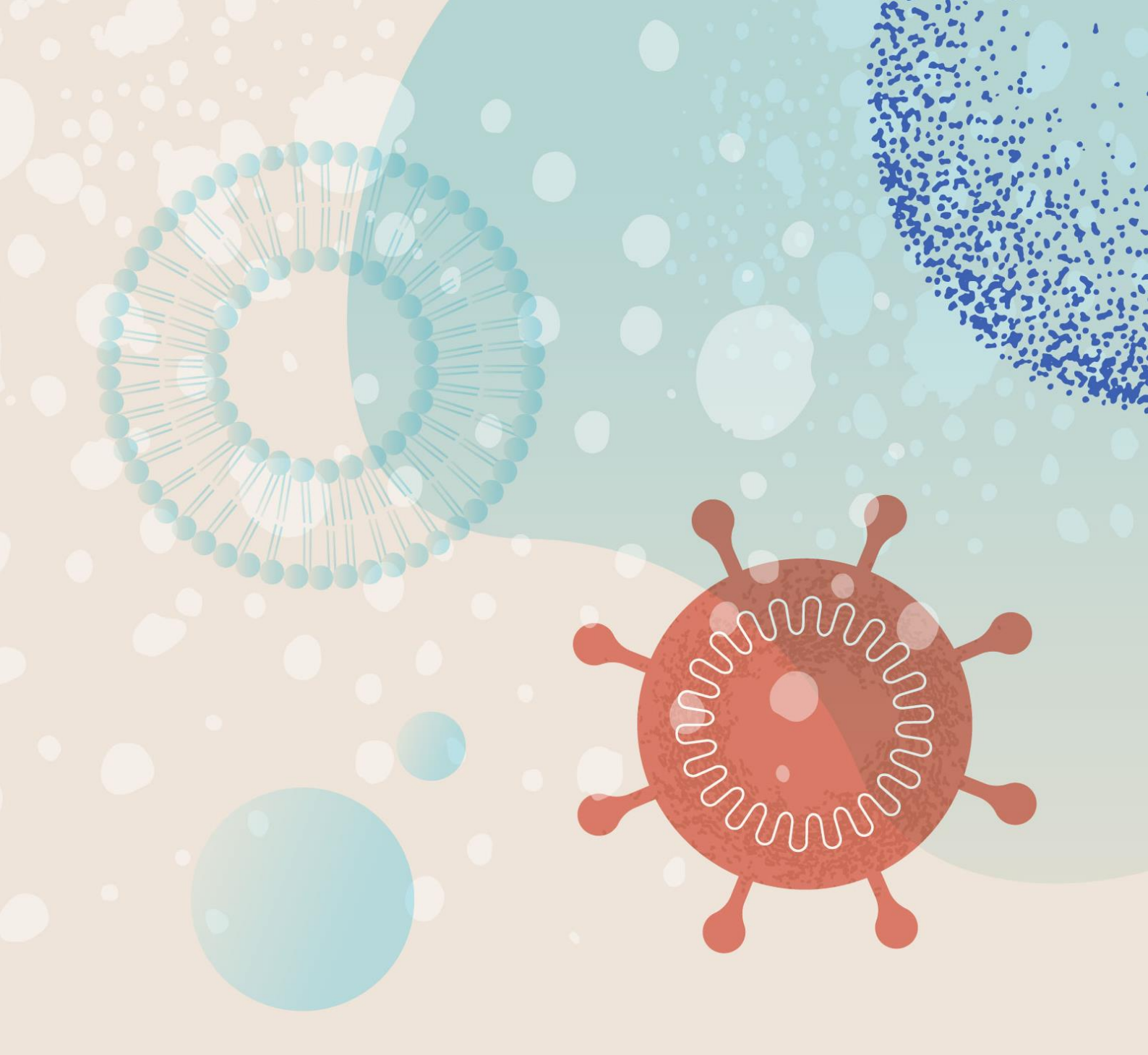
После того, как обсуждения НТКГИ завершены и принято решение в отношении рекомендации, аналитическую записку можно подготовить, взяв за основу информацию, содержащуюся в Системе ДкР. Сотрудник МЗ, ответственный за коммуникацию с НТКГИ, должен получить аналитическую записку в кратчайшие сроки после завершения обсуждения.

Промежуточные результаты Шага 4

- ✓ Заполнена Система ДкР, демонстрирующая логическую и основную на доказательных данных последовательность в разработке проекта рекомендации НТКГИ, которая может использоваться как справочный материал для членов НТКГИ.
- ✓ Приняты заключительное решение и рекомендация НТКГИ по заданному вопросу политики иммунизации.
- ✓ Подготовлена аналитическая записка для информирования МЗ о рекомендации НТКГИ.

Библиография

- 1 Evidence-based methodologies for public health. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2011 (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/evidence-based-methodologies-public-health>, accessed 14 March 2022).
- 2 WHO vaccine position papers. In: Immunization, vaccines and biologicals [website]. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers>, accessed 15 March 2022).
- 3 Media Centre. In: NITAG Resource Centre [website]. 2019 (<https://www.nitag-resource.org/media-center>, accessed 15 March 2022).
- 4 SYSVAC. In: NITAG Resource Centre [website]. 2019 (<https://www.nitag-resource.org/sysvac-systematic-reviews/about>, accessed 15 March 2022).
- 5 GRADE. In: GRADE Working Group [website]. 2022 (<https://www.gradeworkinggroup.org>, accessed 15 March 2022).
- 6 Guidance for the development of evidence-based vaccination-related recommendations. Version 8. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/publications/m/item/guidance-for-the-development-of-evidence-based-vaccine-related-recommendations>, accessed 15 March 2022).
- 7 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). In: Centers for Disease Control and Prevention [website]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2021 (<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/etr.html>, accessed 15 March 2022).
- 8 Vaccine safety basics. Learning manual. Geneva: World Health Organization; 2013 (https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tech_support/Vaccine-safety-E-course-manual.pdf, accessed 15 March 2022).
- 9 Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. London: Cochrane Training; 2022 (<http://handbook.cochrane.org>, accessed 16 March 2022).
- 10 Grading of scientific evidence – Efficacy of HPV vaccination in young females. In: WHO position papers on human papillomavirus (HPV) [website]. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/human-papillomavirus-\(hpv\)](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/human-papillomavirus-(hpv)), accessed 16 March 2022).
- 11 Grading of scientific evidence – Safety of HPV vaccination in young females. In: WHO position papers on human papillomavirus (HPV) [website]. Geneva: World Health Organization; 2017 ([https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/human-papillomavirus-\(hpv\)](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/human-papillomavirus-(hpv)), accessed 16 March 2022).



Приложение 1

Таблицы универсальных критериев

Критерий 1. Проблема

Факторы	Элементы
1.1. Бремя/эпидемиология заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Частота заболевания (например, показатели заболеваемости и распространенности, долговременные тенденции), в том числе в различных социальных, демографических и возрастных группах. • Тяжесть заболевания (например, заболеваемость, смертность), в том числе в различных социальных, демографических и возрастных группах. • Социальное воздействие заболевания (например, показатель госпитализации, пропуск школьных занятий или отсутствие на работе по причине болезни, воздействие на группы высокого риска и незащищенные группы населения). • Циркуляция серогрупп или серотипов (для вакцин, специфичных для отдельных серотипов/серогрупп).
1.2. Клинические характеристики заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Признаки и симптомы заболевания, тяжелые формы заболевания. • Долгосрочные осложнения заболевания. • Лечение заболевания.
1.3. Использование и стоимость медицинской помощи	<ul style="list-style-type: none"> • Оказание медицинской помощи на первичном/вторичном/третичном уровнях. • Краткосрочное и долгосрочное использование медицинской помощи (например лечение, госпитализация).
1.4. Альтернативные меры профилактики и контроля	<ul style="list-style-type: none"> • Альтернативные меры профилактики и контроля (например санитарное просвещение, гигиена) и их эффективность, стоимость и практическая реализуемость.
1.5. Региональные и международные факторы	<ul style="list-style-type: none"> • Бремя заболевания на международном уровне. • Потенциальная опасность международного распространения заболевания и риск эпидемии и пандемии.

Критерий 2. Польза и вред вмешательства ^a

Факторы	Элементы
2.1. Клиническая и полевая эффективность (Польза)	<ul style="list-style-type: none"> • Оценочные данные клинической и полевой эффективности (например в предотвращении инфицирования, заболевания, госпитализации, смерти), в том числе в различных популяциях. • Иммуногенность, в том числе в различных популяциях. • Охват серогрупп и серотипов (для вакцин, специфичных для отдельных серотипов/серогрупп). • Продолжительность защиты и снижение иммунитета с течением времени в общей популяции и в группах риска. • Интерференция с другими вакцинами в отношении защиты или иммунитета.
2.2. Безопасность вмешательства (Вред)	<ul style="list-style-type: none"> • Тип (включая тяжесть), последствия и частота долгосрочных и краткосрочных побочных проявлений после иммунизации, включая профиль реактогенности. • Группы или факторы риска побочных проявлений. • Противопоказания и предосторожности для вакцинации. • Потенциальные опасения относительно безопасности лиц, находящихся в контакте с вакцинированным (например в случае живых аттенуированных вакцин).
2.3. Непрямые эффекты вмешательства	<ul style="list-style-type: none"> • Коллективный иммунитет / коллективная защита. • Потенциальное воздействие селекции штаммов или роста циркуляции невакцинных серотипов (например, замещение серотипов).

^a Вмешательством могут быть вакцина, дозировка, состав вакцины и схема вакцинации, рассматриваемые для внедрения.

Критерий 3. Ценности и предпочтения целевой популяции ^a

Факторы	Элементы
3.1. Отношение целевой популяции к вмешательству и заболеванию	<ul style="list-style-type: none">• Отношение целевой популяции к желаемым и нежелательным эффектам вмешательства.• Восприятие целевой популяцией риска заболевания.• Приемлемость схемы иммунизации (например одновременное введение нескольких вакцин, необходимость дополнительных визитов).
3.2. Различия между подгруппами целевой Популяции	<ul style="list-style-type: none">• Различия в мнениях и предпочтениях (этнических, религиозных, финансовых) различных подгрупп целевой популяции (социально-уязвимых, религиозных подгрупп).
3.3. Спрос	<ul style="list-style-type: none">• Спрос целевой популяции на вакцинацию.

^a Относится не только к популяции, подлежащей вакцинации, но также к родителям/опекунам и/или другим группам, на которые вакцинация может оказывать воздействие.

Критерий 4. Приемлемость для заинтересованных сторон ^a

Факторы	Элементы
4.1. Приемлемость вмешательства	<ul style="list-style-type: none">• Отношение заинтересованных сторон к благоприятным и неблагоприятным эффектам вмешательства.• Приемлемость схемы вакцинации.
4.2. Финансовые, этические и программные соображения	<ul style="list-style-type: none">• Этические, программные или финансовые аспекты, которые могут повлиять на приемлемость вмешательства для заинтересованных сторон.

^a Могут включать население; группы, ведущие информационно-разъяснительную работу; фармацевтические компании; профессиональные ассоциации; заинтересованные организации и поставщиков услуг иммунизации. В зависимости от вакцин и/или обстоятельств, эти группы могут различаться.

Критерий 5: Использование ресурсов

Факторы	Элементы
5.1. Использование ресурсов и затраты в связи с реализацией вмешательства	<ul style="list-style-type: none"> • Прямые затраты (например затраты на вакцину, расходные материалы для иммунизации, оплату вакцинаторов, проведение вакцинации) и не прямые затраты (например, обучение медицинского персонала, затраты на цепь поставок), связанные с реализацией вмешательства.
5.2. Социально-экономические ресурсы	<ul style="list-style-type: none"> • Пропуск занятий в школе или отсутствие на работе. • Непрямые затраты пациентов и семей. • Потеря производительности.
5.3. Экономическое воздействие вмешательства на программу иммунизации и сектор здравоохранения	<ul style="list-style-type: none"> • Сокращение расходов на здравоохранение. • Коэффициент экономической эффективности.

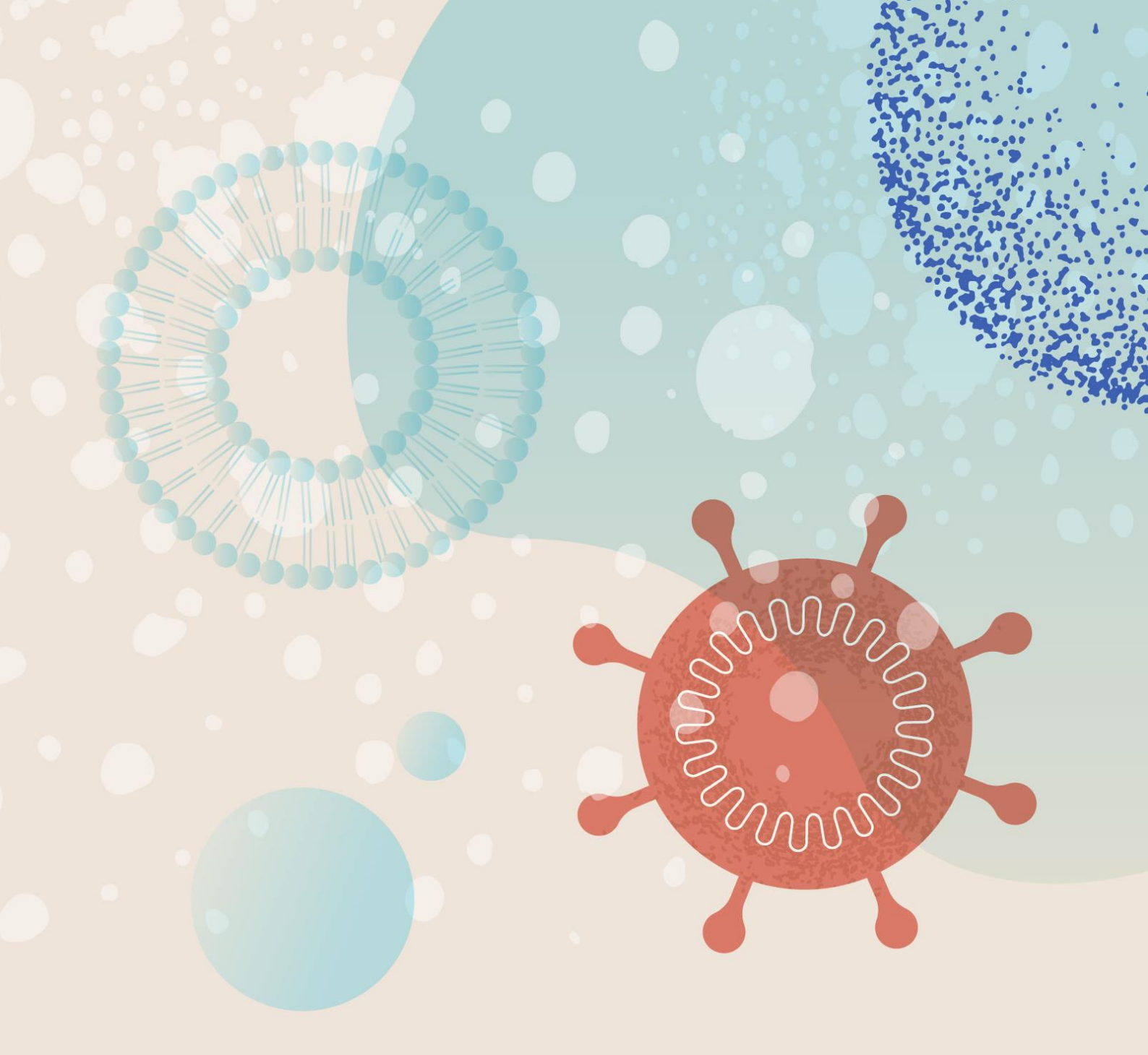
Критерий 6. Справедливость

Факторы	Элементы
6.1. Доступ к вакцинации	<ul style="list-style-type: none"> • Всеобщая, доступная и бесплатная вакцинация для всей целевой популяции, включая социально-уязвимые группы населения, население, проживающее в труднодоступных районах, и мигрирующее население.
6.2. Этические и юридические аспекты вмешательства	<ul style="list-style-type: none"> • Эффекты вакцинации, не относящиеся к здоровью, этические соображения, юридические аспекты.
6.3. Стигматизация	<ul style="list-style-type: none"> • Социальное отторжение, связанное с заболеванием, вмешательством или альтернативными мерами профилактики и контроля.

Критерий 7. Практическая реализуемость

Факторы	Элементы
7.1. Характеристики вакцины	<ul style="list-style-type: none"> • Форма выпуска вакцины, состав, дозировка и способ введения. • Схема вакцинации и возможность введения одновременно с другими вакцинами и препаратами. • Гибкость схемы вакцинации. • Требования к холодной цепи и логистике.
7.2. Доступность	<ul style="list-style-type: none"> • Доступность целевой популяции для проведения вакцинации.
7.3. Ресурсы для хранения и распределения	<ul style="list-style-type: none"> • Наличие ресурсов для транспортировки и хранения: физических (хранение в условиях холодной цепи), человеческих, технических и финансовых ресурсов.
7.4. Управление информацией	<ul style="list-style-type: none"> • Наличие информационной системы для управления цепью поставок вакцин и оценки показателей качества работы (например, охват вакцинацией и показатель использования вакцин).
7.5. Надзор за заболеванием и ПППИ	<ul style="list-style-type: none"> • Наличие и надежность систем эпиднадзора за заболеванием и ПППИ.
7.6. Глобальный, региональный и местный опыт	<ul style="list-style-type: none"> • Опыт других стран, которые внедрили вакцину.
7.7. Наличие вакцины	<ul style="list-style-type: none"> • Наличие вакцины и долгосрочное снабжение. • Имеющиеся поставщики и динамика конкуренции на рынке.

ПППИ = побочные проявления после иммунизации.



Приложение 2

Система разработки рекомендаций
на основе доказательных данных

1. Обобщенные доказательные данные для разработки рекомендаций

1.1. Введение

Структурированный вопрос политики иммунизации: Основной вопрос, на который должны ответить НТКГИ, специальная рабочая группа (РГ) или Секретариат, используя Систему разработки рекомендаций на основе доказательных данных. Вопрос должен иметь четкую структуру и определять следующее:

- **Конкретное вмешательство** (в том числе схему вакцинации, вид вакцины, дозировку). Могут рассматриваться различные варианты вмешательства: например различный состав вакцины, различные дозы вакцины, различные схемы вакцинации*.
- **Популяцию**, в отношении которой применяется вмешательство (например возрастную группу, группу с определенным иммунным статусом, беременных; включая отдельные подгруппы, если применимо).
- **Цель**, которая должна быть достигнута путем внедрения вмешательства в целевой группе населения. Эта цель может быть измеримой (например снижение определенного заболевания), чтобы позволить в дальнейшем провести анализ воздействия рекомендации НТКГИ, однако это не является обязательным.

Если РГ/Секретариат разрабатывали вопрос в формате ПВСИ для облегчения сбора доказательных данных о пользе и вреде вмешательства, то компоненты вопроса ПВСИ, в том числе сравнение и желаемые и нежелательные исходы, можно указать в этом разделе.

*Если обсуждаются различные варианты вмешательства, их следует указать в соответствующих вопросах для критериев, в разделе «Критерии» ниже.

Справочная информация: Структурированный вопрос политики иммунизации должен быть максимально детализирован; кроме того, необходимо предоставить в кратком виде важную справочную информацию, которая позволит лучше понять сам вопрос, и почему данная рекомендация или решение необходимы. Если рекомендация имеет избирательный характер или касается применения препарата не в соответствии с инструкцией производителя, это следует указать. Также следует перечислить исходы (конечные точки), использованные в систематических обзорах литературы или установленные РГ/Секретариатом.

1.2. Критерии

Критерий 1. Проблема		
Вопросы для критериев и заключения РГ/Секретариата	Обобщение доказательных данных	Дополнительная информация
<p>Является ли проблема значимой для общественного здравоохранения?</p> <p> <input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Вероятно да <input type="radio"/> Вероятно нет <input type="radio"/> Нет </p> <p> <input type="radio"/> Варьирует <input type="radio"/> Не знаю </p>	<p><i>Предоставьте имеющиеся доказательные данные о бремени/эпидемиологии заболевания если это применимо к целевой группе населения, для которой разрабатываются рекомендации. Можно включить обобщенную информацию об использовании и стоимости медицинской помощи для лечения заболевания, наличии альтернативных мер профилактики и контроля заболевания, а также рекомендациях, разработанных на международном уровне.</i></p> <p><i>Если в стране нет доказательных данных и их невозможно получить из других стран, региона или от ВОЗ, то следует предоставить мнение экспертов о значимости проблемы для общественного здравоохранения.</i></p>	<p><i>Укажите любые дополнительные соображения относительно значимости проблемы для общественного здравоохранения, в том числе соображения относительно неравенства.</i></p> <p><i>Укажите любые вопросы в отношении качества доказательных данных, если таковые имеются (применимость, систематическая ошибка, полнота доказательных данных).</i></p>

Критерий 2. Польза и вред вмешательства ^{а,б}

Вопросы для критериев и заключения РГ/Секретариата	Обобщение доказательных данных	Дополнительная информация
<p>Насколько существенна польза вмешательства?</p> <p> <input type="radio"/> Минимальная <input type="radio"/> Небольшая <input type="radio"/> Средняя <input type="radio"/> Большая </p> <p> <input type="radio"/> Варьирует <input type="radio"/> Не знаю </p>	<p><i>Опишите значимость пользы вмешательства на индивидуальном уровне (например клиническая и полевая эффективность, иммуногенность, продолжительность защиты) и на популяционном уровне (например коллективный иммунитет).</i></p>	<p><i>Примите во внимание следующее:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Потенциальные различия в пользе вмешательства для различных подгрупп населения (возраст, пол, беременность, период лактации, профессия [например, медицинские работники], иммунный статус, раса, социально-экономический статус и другие подгруппы).</i> • <i>Другие аспекты пользы, связанные с непрямым воздействием вмешательства.</i>
<p>Насколько существенным является вред вмешательства?</p> <p> <input type="radio"/> Минимальный <input type="radio"/> Небольшой <input type="radio"/> Средний <input type="radio"/> Большой </p> <p> <input type="radio"/> Варьирует <input type="radio"/> Не знаю </p>	<p><i>Опишите значимость вреда вмешательства на индивидуальном уровне (например побочные проявления после иммунизации) и/или на популяционном уровне (например изменение в возрастного распределения заболеваемости, замещение серотипов).</i></p>	<p><i>Примите во внимание следующее:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Потенциальные различия в отношении вреда вмешательства в различных подгруппах населения. Рассмотрите необходимость разработки отдельных рекомендаций для подгрупп населения, принимая во внимание вред от вмешательства.</i>

Критерий 2. Польза и вред вмешательства ^{а,б} (продолжение)

Вопросы для критериев и заключения РГ/Секретариата	Обобщение доказательных данных	Дополнительная информация
<p>Каков баланс пользы и вреда вмешательства?</p> <p>Баланс:</p> <p><input type="radio"/> Поддерживает вмешательство</p> <p><input type="radio"/> Поддерживает сравнение</p> <p><input type="radio"/> Поддерживает и вмешательство, и сравнение</p> <p><input type="radio"/> Не поддерживает ни вмешательство, ни сравнение</p> <p><input type="radio"/> Варьирует</p> <p><input type="radio"/> Не знаю</p>	<p><i>Опишите баланс пользы и возможного вреда вмешательства. Необходимо указать баланс на индивидуальном и популяционном уровнях.</i></p>	
<p>Каково общее качество доказательных данных (означающее степень убежденности/уверенности в данных) о пользе вмешательства (например, клинической/полевой эффективности, иммуногенности)?</p> <p><input type="radio"/> Высокое (уровень 4 по шкале GRADE или ⊕⊕⊕⊕)</p> <p><input type="radio"/> Умеренное (уровень 3 по шкале GRADE, или ⊕⊕⊕)</p> <p><input type="radio"/> Низкое (уровень 2 по шкале GRADE или ⊕⊕)</p> <p><input type="radio"/> Очень низкое (уровень 1 по шкале GRADE или ⊕)</p> <p><input type="radio"/> Исследования не найдены</p> <p>Каково общее качество доказательных данных (означающее степень убежденности/уверенности в данных) о вреде вмешательства (например, безопасности, изменений в возрастном распределении заболеваемости, изменений в циркуляции серотипов)?</p> <p><input type="radio"/> Высокое (уровень 4 по шкале GRADE или ⊕⊕⊕⊕)</p> <p><input type="radio"/> Умеренное (уровень 3 по шкале GRADE или ⊕⊕⊕)</p> <p><input type="radio"/> Низкое (уровень 2 по шкале GRADE или ⊕⊕)</p> <p><input type="radio"/> Очень низкое (уровень 1 по шкале GRADE или ⊕)</p> <p><input type="radio"/> Исследования не найдены</p>	<p><i>В случае, если РГ/Секретариат:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>использовали систематические обзоры литературы, выполненные СКГЭ и/или другими НТКГИ, пожалуйста, обратитесь к заявлению о качестве данных, приведенному в разделе "Обобщение данных" профиля доказательных данных по шкале GRADE;</i> • <i>рассматривали дополнительные элементы пользы и вреда вмешательства из других источников (например другие систематические обзоры литературы), необходимо провести систематическую оценку качества таких доказательных данных и указать результаты в отдельной строке;</i> • <i>самостоятельно провели систематический обзор литературы, представьте результаты оценки качества доказательных данных (например по шкале GRADE).</i> 	<p><i>Если не использовалась шкала GRADE, необходимо описать другие инструменты, которые применялись для оценки качества данных.</i></p>

^а Вмешательством могут быть вакцина, дозировка, состав вакцины и схема вакцинации, рассматриваемые для внедрения.

^б Если обсуждаются различные варианты вмешательства, вставьте в таблицу дополнительные строки и ответьте на вопросы по каждому обсуждаемому варианту.

Критерий 3. Ценности и предпочтения целевой популяции ^а

Вопросы для критериев и заключения РГ/Секретариата	Обобщение доказательных данных	Дополнительная информация
<p>Считает ли целевая популяция, что польза от вмешательства является относительно большей, чем вред?</p> <p> <input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Вероятно да <input type="radio"/> Вероятно нет <input type="radio"/> Нет </p> <p> <input type="radio"/> Варьирует <input type="radio"/> Не знаю </p>	<p><i>Представьте обобщенные доказательные данные об отношении целевой популяции к заболеванию и вмешательству, а также родителям/опекунам и/или другим группам, на которые вмешательство может оказать не прямое воздействие.</i></p>	<p><i>Если целевая популяция не считает вмешательство полезным или не считает значимыми пользу и вред вмешательства, рассмотрите необходимость проведения информационно-просветительской работы.</i></p>
<p>Наблюдаются ли серьезные неопределенность или различия в том, как целевая популяция оценивает пользу и вред вмешательства?</p> <p> <input type="radio"/> Не наблюдается серьезных неопределенности или различий <input type="radio"/> Скорее всего, нет серьезных неопределенности или различий <input type="radio"/> Вероятно, есть серьезные неопределенность или различия <input type="radio"/> Наблюдаются серьезные неопределенности или различия <input type="radio"/> В соответствии с имеющимися данными нежелательные эффекты отсутствуют <input type="radio"/> Не знаю </p>	<p><i>Укажите имеющиеся данные о неопределенности или различиях в том, как целевая популяция оценивает пользу и вред от вмешательства. Если имеющиеся данные свидетельствуют о наличии серьезных различий в оценке населением эффектов вмешательства, это также необходимо указать.</i></p>	<p><i>Если имеющиеся доказательные данные ограничены, можно использовать результаты обсуждений РГ/Секретариата.</i></p> <p><i>Если данные о том, как популяция оценивает пользу и вред вмешательства, считаются необходимыми и для этого есть достаточно времени, можно обсудить проведение систематической оценки отношения целевой популяции к вмешательству.</i></p>

^а Относится не только к популяции, подлежащей вакцинации, но также к родителям/опекунам и/или другим группам, на которые вмешательство может оказать не прямое воздействие.

Критерий 4. Приемлемость для заинтересованных сторон ^a

Вопросы для критериев и заключения РГ/Секретариата	Обобщение доказательных данных	Дополнительная информация
<p>Является ли вмешательство приемлемым для ключевых заинтересованных сторон?</p> <p> <input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Вероятно да <input type="radio"/> Вероятно нет <input type="radio"/> Нет </p> <p> <input type="radio"/> Варьирует <input type="radio"/> Не знаю </p>	<p><i>Укажите какие заинтересованные стороны рассматривались.</i></p> <p><i>Представьте оценку того, будет ли вмешательство приемлемым для рассмотренных заинтересованных сторон (по этическим, программным, финансовым соображениям и пр.). Укажите, имеются ли различия в приемлемости вмешательства среди различных заинтересованных сторон и почему.</i></p>	<p><i>Заключение часто может отражать мнение РГ/Секретариата.</i></p> <p><i>Укажите, приемлемы ли меры профилактики и контроля, сравниваемые с вмешательством, а также другие варианты вмешательства, если они обсуждались.</i></p>

^a Могут включать население; группы, ведущие информационно-разъяснительную работу; фармацевтические компании; профессиональные ассоциации; заинтересованные организации и поставщиков услуг иммунизации. В зависимости от вакцин и/или обстоятельств, эти группы могут различаться.

Критерий 5. Использование ресурсов

Вопросы для критериев и заключения РГ/Секретариата	Обобщение доказательных данных	Дополнительная информация
<p>Является ли вмешательство целесообразным и эффективным использованием ресурсов?</p> <p> <input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Вероятно да <input type="radio"/> Вероятно нет <input type="radio"/> Нет </p> <p> <input type="radio"/> Варьирует <input type="radio"/> Не знаю </p> <p> <input type="radio"/> НТКГИ не рассматривает использование ресурсов при разработке рекомендаций </p>	<p><i>При наличии данных анализа экономической эффективности (проведенного в этой стране или в других странах), можно привести обобщенные результаты. Если использовались данные нескольких исследований необходимо описать основные различия в базовых допущениях, а также неопределенности этих анализов (если имеются) и возможную вариабельность результатов.</i></p>	

Критерий 6. Справедливость

Вопросы для критериев и заключения РГ/Секретариата	Обобщение доказательных данных	Дополнительная информация
<p>Каким будет воздействие вмешательства на справедливость в отношении здоровья?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Справедливость улучшится <input type="radio"/> Справедливость, вероятно, улучшится <input type="radio"/> Скорее всего, вмешательство не повлияет на справедливость <input type="radio"/> Справедливость, вероятно, снизится <input type="radio"/> Справедливость снизится <input type="radio"/> Варьирует <input type="radio"/> Не знаю 	<p><i>Представьте обобщенную информацию по вопросам несправедливости в отношении здоровья или о выявленных группах населения, чье положение может ухудшиться вследствие вмешательства (или различных вариантов вмешательства, если имеются), проблемы или альтернативных мер профилактики и контроля. Включите правовые и этические аспекты.</i></p>	<p><i>Рассмотрите ответы на следующие вопросы, основываясь на доказательных данных:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Имеются ли убедительные причины ожидать различий в относительной эффективности вмешательства для социально уязвимых групп населения или населенных пунктов/мест?</i> • <i>Имеются ли различия в исходном состоянии различных групп населения или населенных пунктов/мест, которые повлияют на абсолютную клиническую/полевую эффективность вмешательства или на значимость проблемы для социально уязвимых групп населения или населенных пунктов/мест?</i> • <i>Имеются ли важные соображения, которые следует учесть при реализации вмешательства, чтобы убедиться, что неравенство будет сокращено, если это возможно, и не будет увеличено?</i>

Критерий 7. Практическая реализуемость

Вопросы для критериев и заключения РГ/Секретариата	Обобщение доказательных данных	Дополнительная информация
<p>Является ли вмешательство практически реализуемым?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Да <input type="radio"/> Вероятно да <input type="radio"/> Вероятно нет <input type="radio"/> Нет <input type="radio"/> Варьирует <input type="radio"/> Не знаю 	<p><i>Представьте обобщенные характеристики вмешательства (форма выпуска, состав, дозировка, схема вакцинации, гибкость схемы вакцинации, специальные требования к хранению). Укажите потенциальные препятствия для реализации (например трудности, связанные с доступностью вакцинации для населения, закупками вакцины, регистрацией вакцины, эпиднадзором за ПППИ, управлением информацией).</i></p>	<p><i>Примите во внимание опыт других стран, в которых вакцина была внедрена ранее.</i></p>

Баланс последствий вмешательства

Благоприятные последствия в большинстве случаев однозначно перевешивают неблагоприятные последствия.	○
Благоприятные последствия в большинстве случаев вероятно перевешивают неблагоприятные последствия.	○
Соотношение благоприятных и неблагоприятных последствий практически уравновешено или неясно.	○
Неблагоприятные последствия в большинстве случаев вероятно перевешивают благоприятные последствия.	○
Неблагоприятные последствия в большинстве случаев однозначно перевешивают благоприятные последствия.	○
Недостаточно доказательных данных , чтобы определить баланс последствий.	○

1.3. Проект рекомендации НТКГИ, разработанный РГ/Секретариатом

Проект решения НТКГИ (Внесите изменения в текст или добавьте строки, если рекомендуются различные варианты вмешательства)	
НТКГИ рекомендует вмешательство.	<input type="radio"/>
НТКГИ рекомендует вмешательство для отдельных лиц на основе клинического решения, принятого совместно с пациентом.	<input type="radio"/>
НТКГИ не рекомендует вмешательство (но рекомендует сравниваемое вмешательство, если применимо).	<input type="radio"/>

Проект рекомендации (текст)
<i>Изложите рекомендацию, предложенную для НТКГИ.</i>

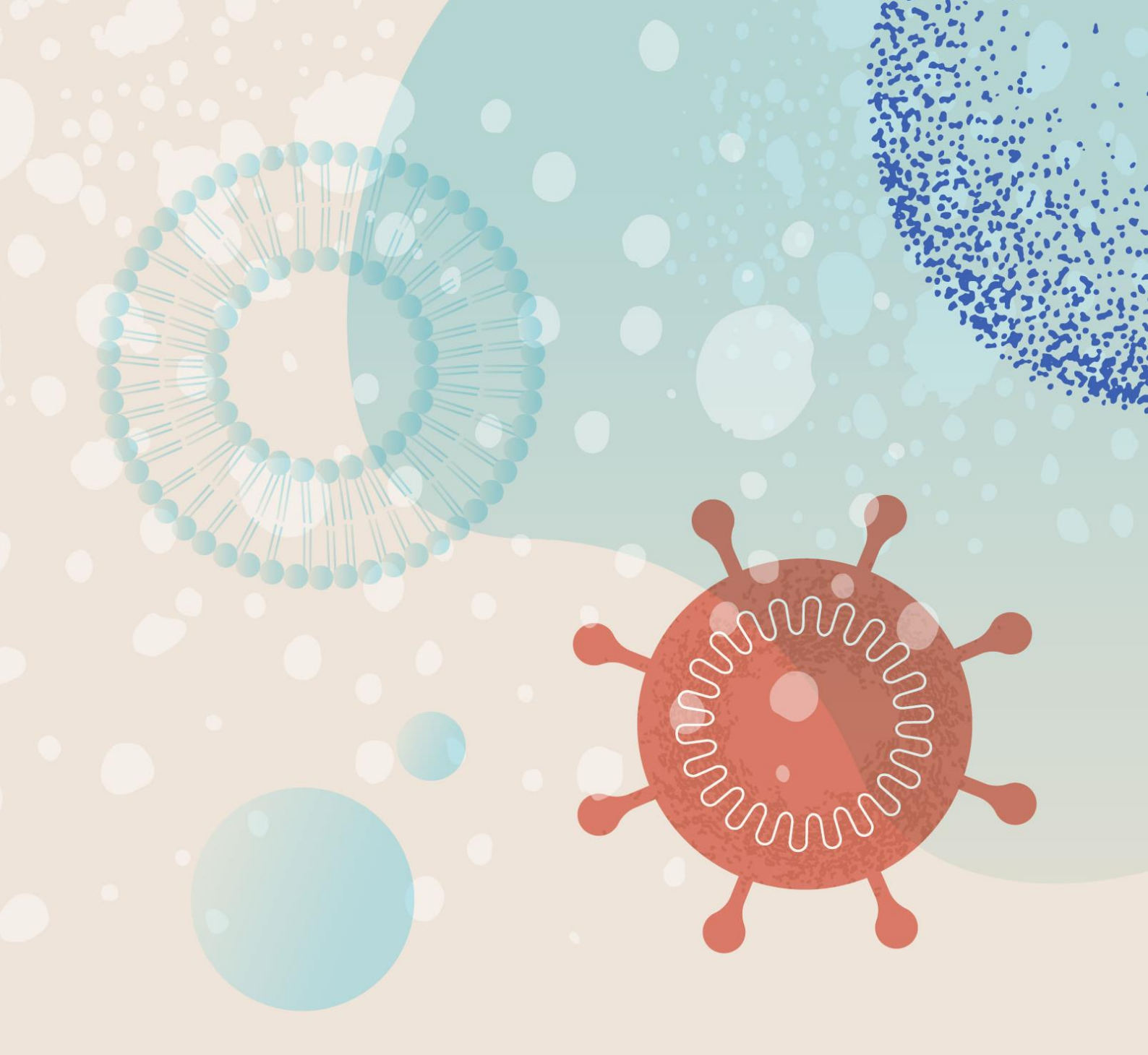
Дополнительные соображения (если необходимо)
<i>Укажите любые существенные дополнительные соображения (например, совет по преодолению барьеров в реализации вмешательства, предложения о необходимости проведения мониторинга и оценки, и/или областей, которые требуют проведения исследований для принятия решений в будущем).</i>

2. Заключительное обсуждение и решение НТКГИ

Заключительное решение НТКГИ (Внесите изменения в текст или добавьте строки, если рекомендуются различные варианты вмешательства)	
НТКГИ рекомендует вмешательство.	<input type="radio"/>
НТКГИ рекомендует вмешательство для отдельных лиц на основе клинического решения, принятого совместно с пациентом.	<input type="radio"/>
НТКГИ не рекомендует вмешательство (но рекомендует сравниваемое вмешательство, если применимо).	<input type="radio"/>

Заключительная рекомендация НТКГИ (текст)

Дополнительные соображения (если необходимо)



Приложение 3

Вопрос в формате ПВСИ для того, чтобы сфокусировать и облегчить проведение систематического обзора литературы

Вопрос в формате ПВСИ для того, чтобы сфокусировать и облегчить проведение систематического обзора литературы

При разработке рекомендаций в области иммунизации, крайне важно собрать качественные доказательные данные о пользе и вреде вмешательства. Систематический обзор литературы является лучшим способом сбора доказательных данных высокого качества. Прежде чем приступить к поиску литературы необходимо разработать так называемый вопрос в формате ПВСИ для того, чтобы сфокусировать и облегчать поиск. Без точного определения вопроса невозможно разработать детальное определение поиска, что приведет к получению объемных и несфокусированных результатов. Примечание: вопрос в формате ПВСИ отличается от вопроса политики иммунизации, который формулируется в начале процесса разработки рекомендаций на основе доказательных данных.

Вопрос в формате ПВСИ определяет **Популяцию, Вмешательство, Сравнение и Исходы**, на которых будет фокусироваться дальнейший поиск литературы. Для каждого обзора литературы необходимо разрабатывать отдельный вопрос в формате ПВСИ. В Таблице А3.1 приведено несколько примеров из проведенных систематических обзоров литературы по вопросам клинической эффективности и безопасности ротавирусной вакцины и полевой эффективности и длительности защиты ВПЧ вакцины.

Если проводится обзор литературы по клинической эффективности, безопасности и длительности защиты вмешательства, необходимо разработать как минимум три вопроса в формате ПВСИ – отдельный вопрос для каждого исхода. Популяция и сравнение в этих трех вопросах могут быть одинаковыми. Однако, если НТКГИ/РГ/Секретариат заинтересованы в сборе данных о клинической эффективности вмешательства для различных групп населения, вопросы в формате ПВСИ должны включать различные определения популяции, но одинаковые определения вмешательства и, возможно, исхода.

Популяция в вопросе ПВСИ – это популяция (определяемая по возрастной группе, полу, иммунному статусу, географической зоне проживания, если применимо), которая, по мнению НТКГИ/РГ/Секретариата, является целесообразной/уместной для оценки доказательных данных о пользе и/или вреде вмешательства. В вопросе ПВСИ, который включает в качестве исходов клиническую эффективность и безопасность вакцин, популяция чаще всего отражает группу населения, к которой применяется вмешательство, и поэтому может совпадать с популяцией, указанной в вопросе политики иммунизации. Однако в вопросе ПВСИ, который включает в качестве исходов длительность защиты, полевую эффективность или воздействие вмешательства, популяция чаще всего отличается от целевой группы населения и охватывает более широкий возрастной диапазон.

Вмешательство в вопросе ПВСИ – это вмешательство (например вакцина, состав вакцины, доза или схема вакцинации), в отношении которого НТКГИ разрабатывает рекомендации. Для того чтобы собранные доказательные данные можно было использовать для разработки рекомендаций, вмешательство в вопросе ПВСИ должно быть таким же, как и вмешательство, указанное в вопросе политики иммунизации.

Сравнение в вопросе ПВСИ – это другое вмешательство, с которым вмешательство ПВСИ сравнивается в изучаемых исследованиях. Например, исследования по оценке клинической/полевой эффективности, безопасности и/или длительности защиты новой вакцины сравнивают вакцину с плацебо, с отсутствием вакцинации, со стандартом клинической практики, с другими методами профилактики или с другой вакциной, не связанной с заболеванием. Сравнение должно быть уместным для оценки доказательных данных о клинической/полевой эффективности, безопасности и длительности защиты.

Если НТКГИ обсуждает несколько вариантов вмешательства (например различные составы вакцины, дозировки или схемы вакцинации), в качестве сравнения ПВСИ следует указывать другой вариант, то есть другой рассматриваемый состав или дозировку вакцины или схему вакцинации.

Исходы в вопросе ПВСИ – это все эффекты вмешательства, которые признаны критическими или важными для разработки рекомендаций или принятия решения. Исходы отличаются от «цели вмешательства», которая указывается в вопросе политики иммунизации и которая может быть шире, чем исходы ПВСИ. Исходы ПВСИ могут быть отнесены к категориям желаемых (польза) и нежелательных (вред). Желаемые исходы чаще всего связаны с клинической/полевой эффективностью и длительностью защиты вмешательства. В некоторых случаях, иммуногенность также может признаваться как критический/важный желаемый исход.

Нежелательные исходы (вред) связаны с безопасностью вмешательства. Могут рассматриваться как симптомы, связанные с реактогенностью, так и неблагоприятные проявления после иммунизации, которые выявляются в клинических испытаниях или в исследованиях, проводимых после внедрения вакцины. СКГЭ ВОЗ определяет нежелательные исходы, представляющие интерес, на основе данных обзоров безопасности и/или заявлений Глобального консультативного комитета по безопасности вакцин (ГККБВ) и обобщает их в своих рекомендациях¹. Другие непрямые нежелательные исходы вмешательства могут включать замещение серотипов, смещение заболеваемости на другие возрастные группы и т.п.

Может быть множество желаемых и нежелательных исходов вмешательства, но не все они являются важными для разработки рекомендаций и/или принятия решений. Поэтому желаемые и нежелательные исходы необходимо ранжировать как «критические», «важные» или «ограниченной важности». Для целенаправленного сбора доказательных данных, только «критические» и «важные» исходы включаются в ПВСИ.

¹ Guidance for the development of evidence-based vaccination-related recommendations. Version 8. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/publications/m/item/guidance-for-the-development-of-evidence-based-vaccine-related-recommendations>, accessed 15 March 2022).

Критические исходы: Желаемые и нежелательные исходы, которые следует рассмотреть и/или которые предоставляют информацию, необходимую лицам, определяющим политику иммунизации (МЗ), для принятия решений.

Важные исходы: Желаемые и нежелательные исходы, которые следует рассмотреть, но которые не оказывают серьезного воздействия на принятие решений в МЗ, сопоставимого с воздействием критических исходов.

Исходы ограниченной важности: Желаемые и нежелательные исходы, рассматривать которые необязательно.

Критические» или «важные» нежелательные исходы не обязательно включают исключительно серьезные неблагоприятные проявления после иммунизации. Наоборот, незначительные клинические факторы, такие как различия в реактогенности вакцин или незначительные местные или системные реакции (например повышенная температура, которая может вызвать фебрильные судороги у младенцев) могут снижать приемлемость вакцины в целевой группе или среди родителей/опекунов, и, потому, могут быть ранжированы как «важные» или «критические».

В Таблице А3.1. наглядно продемонстрировано, как РГ/Секретариат использовали метод приоритизации для ранжирования желаемых и нежелательных исходов при рассмотрении вопросов политики иммунизации в отношении ротавирусной и ВПЧ вакцин.

Таблица А3.1. Примеры вопросов в формате ПВСИ

	Ротавирусная вакцина	ВПЧ вакцина
Тема систематического обзора литературы	Клиническая эффективность и безопасность ротавирусной вакцины (STIKO, 2013 г.).	Полевая эффективность и длительность защиты ВПЧ вакцины (STIKO, 2014 г.).
Популяция	Дети < 5 лет.	Девочки/женщины в возрасте 9-26 лет, с негативным результатом исследования на ВПЧ-16 или ВПЧ-18 или до первого сексуального контакта.
Вмешательство	Вакцинация одной из лицензированных ротавирусных вакцин (в данном обзоре: Rotarix, RotaTeq).	Вакцинация одной из лицензированных ВПЧ вакцин со схемой вакцинации 0-1 или 2-6 месяцев (или похожей) без применения бустерных доз.
Сравнение	Отсутствие вакцинации.	Плацебо или отсутствие вакцинации, или любая другая вакцинация (не ВПЧ вакцина).
Исход	<p>Желательные исходы:</p> <p>Профилактика:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ротавирусных гастроэнтеритов (РВГЭ), требующих госпитализации; • РВГЭ, тяжелой степени; • смертей по причине РВГЭ; • внутрибольничных РВГЭ; • диарей по любым причинам, тяжелой степени; • РВГЭ, любой степени тяжести. <p>Нежелательные исходы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • инвагинация кишечника; • болезнь Кавасаки; • реактогенность (лихорадка, диарея, рвота). 	<p>Желательные исходы:</p> <p>Профилактика:</p> <ul style="list-style-type: none"> • новых случаев инфицирования типом ВПЧ высокого риска; • персистирующей инфекции, тип ВПЧ высокого риска (≥ 6 месяцев) (или аналогичной); • цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2-й степени или выше (CIN 2+); • цервикальной интраэпителиальной неоплазии 3-й степени или выше (CIN 3+).

Таблица А3.2. Примеры ранжирования исходов

Ранжирование желаемых исходов (пользы) вакцинации против ротавирусной инфекции (STIKO, 2013 г.)	
Ранжирование	Специфичный исход
Критические	Профилактика: <ul style="list-style-type: none"> • ротавирусных гастроэнтеритов (РВГЭ), требующих госпитализации; • РВГЭ, тяжелой степени.
Важные	Профилактика: <ul style="list-style-type: none"> • смертей по причине РВГЭ; • внутрибольничных РВГЭ; • диарей по любым причинам, тяжелой степени.

Ранжирование нежелательных исходов (вреда) вакцинации против ротавирусной инфекции (STIKO, 2013 г.)	
Ранжирование	Специфичный исход
Критические	<ul style="list-style-type: none"> • Инвагинация.
Важные	<ul style="list-style-type: none"> • Болезнь Kawasaki. • Реактогенность (лихорадка, диарея, рвота).

Ранжирование желаемых исходов (пользы) вакцинации против ВПЧ (STIKO, 2014 г.)	
Ранжирование	Специфичный исход
Критические	Профилактика: <ul style="list-style-type: none"> • новых случаев инфицирования типом ВПЧ высокого риска; • персистирующей инфекции, тип ВПЧ высокого риска (≥ 6 месяцев) (или аналогичной); • цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2-й степени или выше (CIN 2+); • цервикальной интраэпителиальной неоплазии 3-й степени или выше (CIN 3+).
Важные	-

Европейское региональное бюро ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, созданное в 1948 г., основная функция которого состоит в решении международных проблем здравоохранения и охраны здоровья населения. Европейское региональное бюро ВОЗ является одним из шести региональных бюро в различных частях земного шара, каждое из которых имеет свою собственную программу деятельности, направленную на решение конкретных проблем здравоохранения обслуживаемых ими стран.

WHO/EURO:2022-5497-45262-65592

Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро

UN City, Marmorvej 51,
DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Тел.: +45 45 33 70 00

Факс: +45 45 33 70 01

Эл. адрес: eurocontact@who.int

Веб-сайт: www.who.int/europe

Государства-члены

Австрия
Азербайджан
Албания
Андорра
Армения
Беларусь
Бельгия
Болгария
Босния и Герцеговина
Венгрия
Германия
Греция
Грузия
Дания
Израиль
Ирландия
Исландия
Испания
Италия
Казахстан
Кипр
Кыргызстан
Латвия
Литва
Люксембург
Мальта
Монако
Нидерланды
Норвегия
Польша
Португалия
Республика Молдова
Российская Федерация
Румыния
Сан-Марино
Северная Македония
Сербия
Словакия
Словения
Соединенное Королевство
Таджикистан
Туркменистан
Турция
Узбекистан
Украина
Финляндия
Франция
Хорватия
Черногория
Чехия
Швейцария
Швеция
Эстония