

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



ВЕСТНИК № 5 РОСЗДРАВНАДЗОРА (2023)

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ФАРМДЕЯТЕЛЬНОСТИ



АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА
НОРМАТИВНОЕ
ПРАВОВОЕ
РЕГУЛИРОВАНИЕ
ОБРАЩЕНИЯ
МЕДИЦИНСКИХ
ИЗДЕЛИЙ
И ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ
ИННОВАЦИОННЫЕ
МЕДИЦИНСКИЕ
ИЗДЕЛИЯ

III ВСЕРОССИЙСКИЙ ФОРУМ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

2023
NOVAMED

ОБРАЩЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

8–9 ноября 2023 года

Москва, Раменский бул., 1
Кластер «Ломоносов»



*Участникам и гостям
III Всероссийского форума
с международным участием
«Обращение медицинских изделий
“NOVAMED-2023”»*

Уважаемые коллеги!



От имени Министерства здравоохранения Российской Федерации приветствую участников и гостей III Всероссийского форума с международным участием «Обращение медицинских изделий “NOVAMED-2023”».

Обеспечение российских граждан качественными медицинскими изделиями – одна из важнейших государственных и социальных задач. Внедрение передовых методов диагностики и лечения заболеваний, применение высоких медицинских технологий, использование инновационных медицинских изделий, современного оборудования – ключевые факторы эффективности и качества оказания медицинской помощи.

Важнейшую роль в здравоохранении играет развитие систем принятия решений с использованием искусственного интеллекта. Активно внедряются механизмы по обеспечению мониторинга состояния здоровья пациентов с использованием дистанционных высокотехнологичных устройств и сервисов. Для этого создается широкий спектр изделий, которые будут проводить персональный мониторинг пациента и передачу данных в медицинскую информационную систему.

За три года форум стал авторитетной площадкой для открытого диалога между бизнесом и государством, на которой обсуждаются самые актуальные вопросы производства и обращения медицинских изделий. В 2023 году впервые на площадке форума будет представлена выставочная композиция новых разработок медицинской техники и оборудования, современных расходных материалов, инновационных товаров и услуг медицинской отрасли.

Уверен, что форум будет способствовать поиску конструктивных решений и обсуждению рекомендаций по производству и выводу на российский рынок отечественных медицинских изделий, поддерживая государственные программы, направленные на улучшение механизмов регистрации и оборота медицинской продукции, на импортозамещение, на развитие отечественного производства.

Желаю участникам и гостям форума «NOVAMED-2023» плодотворной работы, новых и полезных контактов, успешного обмена профессиональным опытом и перспективными идеями на благо отечественного здравоохранения и здоровья населения.

*Министр здравоохранения
Российской Федерации
М.А. Мурашко*



Учредитель

**ФГБУ
«ИМЦЭУАОСМП»
Росздравнадзор**

Врио
генерального
директора

**СОМОВ
Дмитрий Владимирович**

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Заведующая редакцией:

**ТРУБНИКОВА
Анастасия Александровна**
+7-903-792-76-81;
+7-967-161-34-35;
vestnikrzn@roszdravnadzor.gov.ru
anastasia-vestnikrzn@mail.ru
vestnikrzn@mail.ru

Ответственный редактор:

**РЫБАКОВА
Тамара Алексеевна**
+7-903-792-76-81
vestnikrzn@roszdravnadzor.gov.ru
vestnikrzn@mail.ru

Сайт <http://vestnikrzn.press>

Главный редактор

САМОЙЛОВА Алла Владимировна,
д-р мед. наук

Редакционный совет

Представители Минздрава России

МУРАШКО Михаил Альбертович	д-р мед. наук, министр здравоохранения Российской Федерации
ФИСЕНКО Виктор Сергеевич	канд. фарм. наук, первый заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
ПЛУТНИЦКИЙ Андрей Николаевич	д-р мед. наук, руководитель Департамента проектной деятельности Минздрава России
КАМКИН Евгений Геннадьевич	канд. мед. наук, заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
ГЛАГОЛЕВ Сергей Владимирович	заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
САЛАГАЙ Олег Олегович	канд. мед. наук, статс-секретарь – заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
СЕМЁНОВА Татьяна Владимировна	канд. мед. наук, заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
ПУГАЧЁВ Павел Сергеевич	заместитель министра здравоохранения Российской Федерации

Представители Росздравнадзора

ПАВЛЮКОВ Дмитрий Юрьевич	заместитель руководителя Росздравнадзора
ПАРХОМЕНКО Дмитрий Всеволодович	д-р фарм. наук, заместитель руководителя Росздравнадзора
СЕРЁГИНА Ирина Фёдоровна	д-р мед. наук, проф., заместитель руководителя Росздравнадзора

Представители ФГБУ, подведомственных Росздравнадзору

СОМОВ Дмитрий Владимирович	канд. фарм. наук, врио генерального директора ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора
ИВАНОВ Игорь Владимирович	д-р мед. наук, генеральный директор ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора
КАЗЬМИН Игорь Анатольевич	врио генерального директора ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора

Адрес учредителя: 109074, Российская Федерация, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.
Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Регистрационное свидетельство ПИ №ФС77-53457 от 29 марта 2013 г.
ISSN: 2070-7940

Издатель: Индивидуальный предприниматель **Пшенов И.А.** Дизайн обложки: **Трубникова А.А.**
Подписано к печати 02.10.2023 Формат 60 x 84/8. Усл. печ. л. 11,16. Печать офсетная. Тираж 2000 экз. Заказ № 337623
Отпечатано в ООО «ВИВА-СТАР».
Адрес типографии: 107023, г. Москва, ул. Электrozаводская, 20.
Цена свободная. Распространяется по подписке.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Воспроизведение, копирование и передача в любом формате опубликованных в журнале статей или их фрагментов (частей) без письменного разрешения редакции не допускается.

Редакционная коллегия

СТАРОДУБОВ Владимир Иванович	д-р мед. наук, проф., научный руководитель ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, академик РАН, заслуженный врач РФ
СЫЧЁВ Дмитрий Алексеевич	д-р мед. наук, проф., ректор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ
ХАБРИЕВ Рамил Усманович	д-р мед. наук, д-р фарм. наук, проф., научный руководитель ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», академик РАН
ХАЛЬФИН Руслан Альбертович	д-р мед. наук, проф., директор Высшей школы управления здравоохранением Института лидерства и управления здравоохранением ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, заслуженный врач РФ
ВУЙНОВИЧ Мелита (Республика Сербия)	специальный представитель Всемирной организации здравоохранения в России
КАУПБАЕВА Ботагоз Тулеугалиевна (Республика Казахстан)	руководитель Центра аккредитации Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» Минздрава Республики Казахстан, председатель Общественного объединения экспертов и консультантов по внешней комплексной оценке в сфере здравоохранения
РАКИЧ Северин (Республика Сербская, Босния и Герцеговина)	д-р мед. наук, проф., Министерство здравоохранения и социального обеспечения Сербской Республики, координатор Центра развития системы здравоохранения и международного сотрудничества
САТЫБАЛДИЕВА Жаннат Абеновна (Республика Казахстан)	д-р мед. наук, проф., руководитель Департамента фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий, член Национальной консультативной комиссии по иммунизации населения Минздрава Республики Казахстан, эксперт I категории Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»
ТУЛЕГЕНОВА Ардак Уринбасаровна (Республика Казахстан)	д-р фарм. наук, проф., почетный член Национальной академии наук Республики Казахстан, председатель Фармакопейного комитета Евразийского экономического союза (ЕАЭС)
БРЕУСОВ Алексей Васильевич	д-р мед. наук, профессор кафедры Курского государственного медицинского института
КОШЕЧКИН Константин Александрович	д-р фарм. наук, доцент, профессор ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
САКАНЯН Елена Ивановна	д-р фарм. наук, проф., зам. председателя Совета по Государственной фармакопее Минздрава России; председатель Фармакопейного комитета ЕЭС; главный аналитик Центра фармакопее и международного сотрудничества ФГБУ «НЦ ЭСМП» Минздрава России
ТИТОВА Анна Васильевна	д-р фарм. наук, проф. РНИМУ им. Н.И. Пирогова, начальник отдела организации контроля качества лекарственных средств ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ФАРМДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ИЗДАЕТСЯ С 2008 г.

Периодичность издания: один раз в два месяца (6 номеров в год)

С 2010 г. входит в Перечень научных журналов, рекомендованных для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Минобрнауки России

С 2022 г. входит в категорию (квартиль) изданий K1 на основании Информационного письма ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации от 06.12.2022 № 02-1198 «О Перечне рецензируемых научных изданий».

Статьи, опубликованные в журнале квартиля K1, приравнены по статусу к статьям, опубликованным в журналах, внесенных ранее в международные базы Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer, GeoRef и перечень журналов RSCI. Публикации в журнале квартиля K1 – допуск к защите кандидатских и докторских диссертаций

Научный статус журнала

№ п/п	Отрасли науки, по которым присуждаются ученые степени	Научные специальности
1	Медицинские	3.2.3 Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения (медицинские науки)
2	Фармацевтические	3.4.3 Организация фармацевтического дела

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Качественные и безопасные медицинские изделия – приоритет Минздрава России
ИНТЕРВЬЮ с заместителем министра здравоохранения Российской Федерации Сергеем Владимировичем ГЛАГОЛЕВЫМ 6

НОРМАТИВНОЕ ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

САМОЙЛОВА А.В., ПАВЛЮКОВ Д.Ю., ИВАНОВ И.В.
Обращение медицинских изделий: современные вызовы 11

ФИСЕНКО В.С., ФАРРАХОВ А.З., МАМЕДОВ Д.Д., ЮРОЧКИН Д.С., ГОЛАНТ З.М., НАРКЕВИЧ И.А.
Обзор судебной практики в отношении государственных закупок экстемпоральных лекарственных препаратов за 2012–2022 годы 19

АСТАПЕНКО Е.М., КАМАЛЕТДИНОВА А.А., ЛЯДОВА В.Е., ХАЙРУЛЛИНА Е.С.
Обзор ключевых изменений нормативных правовых актов в сфере обращения медицинских изделий 31

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ

КОСЕНКО В.В., БЕЛАНОВ К.Ю., ФЕДОРОВА Д.И., ГОРБУНОВ Р.В., УСТИМОВСКАЯ Ж.В.
Современные методологические подходы к трансферу инновационных медицинских изделий 36

ЖУРАВЛЕВА И.Ю., БОГАЧЕВ-ПРОКОФЬЕВ А.В., ТИМЧЕНКО Т.П., ВЛАДИМИРОВ С.В., КУЗНЕЦОВА Е.В., ЧЕРНЯВСКИЙ А.М.
Инновационные имплантируемые изделия: путь от концепта к ежедневной клинической практике (опыт НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России) 47

НИКОЛАЕВ Д.Н., ЕВТУШЕНКО В.И., МАЙСТРЕНКО Д.Н., ПОПОВА А.А., СТАНЖЕВСКИЙ А.А., МОЛЧАНОВ О.Е., ГЕНЕРАЛОВ М.И., ГЕОРГОБИАНИ В.В.
Технологические особенности создания медицинского изделия в виде термочувствительного геля с обратным фазовым переходом для временного гемостаза 56

БЕЛЯЕВ А.М., БАГНЕНКО С.С., ИВАНЦОВ А.О., НОВИКОВ С.Н., БАЛДУЕВА И.А., МАЛЕК А.В.
Научные разработки ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в области медицинских изделий 64

ПУГАЧЕВ П.С., СУХИХ Г.Т., ШЕШКО Е.Л., ПЛУТНИЦКИЙ А.Н., АРТЕМОВА О.Р., ПРЯЛУХИН И.А., КЕЦКАЛО М.В., ШМАКОВ Р.Г., ГОЙНИК Т.А., ГУСЕВА Е.В., ПУГАЧЕВА Т.В., ВЕРХОВЦЕВ А.А., ГРИНЕНКО Г.В.
Российский регистр критических акушерских состояний: от мониторинга к менеджменту лечения 69

ТИХИЛОВ Р.М., ВОРОНКЕВИЧ И.А., ПТАШНИКОВ Д.А., БОЖКОВА С.А., КОЧИШ А.Ю.
Важнейшие направления разработки отечественных медицинских изделий в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России 81

АНОПОВА А.Д., ИСАКОВ А.О., ВАСЮКОВА Е.А., ЕРИСКОВСКАЯ А.И., ПУСТОЗЕРОВ Е.А., ДЕГИЛЕВИЧ А.А., ТКАЧУК А.С., КОКИНА М.А., НЕМЫКИНА И.С., ПЕРВУНИНА Т.М., ЛИ О.А., ГРИНЕВА Е.Н., ПОПОВА П.В., ШЛЯХТО Е.В.
Мобильное приложение «ДиаКомпаньон I» со встроенной системой принятия решений для беременных с гестационным сахарным диабетом 92

РАХМАТУЛИНА М.Р., КАРАМОВА А.Э., НОСОВ Н.Ю., КУБАНОВ А.А.
Результаты научно-прикладных исследований ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по разработке медицинских изделий в рамках федерального проекта «Медицинская наука для человека» 102

ЛАЗАРЕНКО В.А., ЛИПАТОВ В.А., ПЕТРАЧЕВСКАЯ Ю.Л., ГРИГОРЬЯН А.Ю.
Курский государственный медицинский университет: образовательный центр и платформа для импортозамещающих и перспективных разработок медицинских изделий 110

КОЛСАНОВ А.В., ВЛАДИМИРОВА Т.Ю., ЧАПЛЫГИН С.С., ЗЕЛЁВА О.В., МОРЕВ О.С.
Системы хирургической навигации в оториноларингологии 118

КОРЫТКИН А.А., РЕРИХ В.В., СИМОНОВИЧ А.Е., ГУСЕВ А.Ф., БЕДОРЕВА И.Ю., КИРИЛОВА И.А.
Опыт организации специализированной медицинской помощи при травмах и заболеваниях позвоночника в Новосибирском НИИТО им. Я.Л. Цивьяна 123

ACTUAL TOPIC

Safe and high-quality medical devices is a priority of the Russian Ministry of Health

INTERVIEW with Deputy Minister of Health of the Russian Federation
Sergei Vladimirovich GLAGOLEV 6

LEGAL REGULATION OF THE CIRCULATION OF MEDICAL DEVICES AND MEDICINES

SAMOYLOVA A.V., PAVLYUKOV D.Yu., IVANOV I.V.

Circulation of medical devices: modern challenges 11

FISENKO V.S., FARRAKHOV A.Z., MAMEDOV D.D., YUROCHKIN D.S., GOLANT Z.M., NARKEVICH I.A.

Review of judicial practice in relation to public procurement of extemporal drugs for 2012–2022 19

ASTAPENKO E.M., KAMALETDINOVA A.A., LYADOVA V.E., KHAIRULLINA E.S.

Review of key changes in regulatory legal acts in the field of circulation of medical devices 31

INNOVATIVE MEDICAL PRODUCTS

KOSENKO V.V., BELANOV K.Yu., FEDOROVA D.I., GORBUNOV R.V., USTIMOVSKAYA Zh.V.

Modern methodological approaches to the transfer of innovative medical devices 36

ZHURAVLEVA I.Y., BOGACHEV-PROKOPHIEV A.V., TIMCHENKO T.P., VLADIMIROV S.V., KUZNETSOVA E.V., CHERNYAVSKY A.M.

Innovative medical implants: from concept to routine clinical practice (the experience of E. Meshalkin NMRC of the Russian Ministry of Health) 47

NIKOLAEV D.N., EVTUSHENKO V.I., MAYSTRENKO D.N., POPOVA A.A., STANZHEVSKIY A.A., MOLCHANOV O.E., GENERALOV M.I., GEORGOBIANI V.V.

Technological features of creating a medical device in the form of a thermosensitive gel with a reverse phase transition for hemostasis 56

BELYAEV A.M., BAGNENKO S.S., IVANTSOV A.O., NOVIKOV S.N., BALDUEVA I.A., MALEK A.V.

N.N. Petrov NMRC of Oncology of MoH of Russia scientific developments in the area of medical devices 64

PUGACHEV P.S., SUKHIH G.T., SHESHKO E.L., PLUTNITSKIY A.N., ARTEMOVA O.R., PRIALUKHIN I.A., KECKALO M.V., SHMAKOV R.G., GOYNIK T.A., GUSEVA E.V., PUGACHEVA T.V., VERHOVTSEV A.A., GRINENKO G.V.

Russian Register of Obstetrics “Near-Miss” Cases: from Monitoring to Treatment Management 69

TIKHILOV R.M., VORONKEVICH I.A., PTASHNIKOV D.A., BOZHKOVA S.A., KOCHISH A. Yu.

The most important areas of development of domestic medical devices at the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden” of the Ministry of Health of the Russian Federation 81

ANOPOVA A.D., ISAKOV A.O., VASUKOVA E.A., ERISKOVSAYA A.I., PUSTOZEROV E.A., DEGILEVICH A.A., TKACHUK A.S., KOKINA M.A., NEMYKINA I.S., PERVUNINA T.M., LI O.A., GRINEVA E.N., POPOVA P.V., SHLYAKHTO E.V.

Mobile application “DiaCompanion I” with a decision-support system for pregnant women with gestational diabetes mellitus 92

RAKHMATULINA M.R., KARAMOVA A.E., NOSOV N.Yu., KUBANOV A.A.

Results of scientific and applied research of the State Scientific Center of Dermatovenerology and Cosmetology on the development of medical devices in the Federal project “Medical Science for Humans” 102

LAZARENKO V.A., LIPATOV V.A., PETRACHEVSKAYA Yu.L., GRIGORYAN A.Yu.

Kursk State Medical University: educational center and platform for import substitution and advanced development of medical products 110

KOLSANOV A.V., VLADIMIROVA T.Yu., CHAPLYGIN S.S., ZELYOVA O.V., MOREV O.S.

Surgical navigation systems in otorhinolaryngology. 118

KORYTKIN A.A., RERIKH V.V., SIMONOVICH A.E., GUSEV A.F., BEDOREVA I.Yu., KIRILLOVA I.A.

Experience in organizing specialized medical care for injuries and diseases of the spine in the Novosibirsk RITO n.a. Ya.L. Tsyvian 123

Качественные и безопасные медицинские изделия – приоритет Минздрава России

ИНТЕРВЬЮ с заместителем министра здравоохранения Российской Федерации Сергеем Владимировичем ГЛАГОЛЕВЫМ



– Уважаемый Сергей Владимирович, в августе этого года завершился эксперимент по маркировке отдельных видов медицинских изделий средствами идентификации (постановление Правительства Российской Федерации от 09.02.2022 № 137). Каковы его цели? При условии положительных результатов эксперимента будет ли Минздрав России расширять перечень видов медицинских изделий, подлежащих идентификации, и вводить систему маркировки на обязательной основе?

– Целью введения обязательной маркировки является отслеживание полного цикла движения товаров от производителя или импортера до покупателя и сокращение незаконного оборота промышленной продукции.

В соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 09.02.2022 № 137 «О проведении на территории Российской Федерации эксперимента по маркировке отдельных видов медицинских изделий средствами идентификации» (далее – эксперимент) с 15 февраля 2022 г. по 31 августа 2023 г. на территории Российской Федерации проводился эксперимент по маркировке отдельных видов медицинских изделий средствами идентификации.

В рамках эксперимента была разработана информационная система, функционал которой обеспечивает фиксирование полного перечня операций по маркировке медицинских изделий средствами идентификации и мониторингу их оборота. Определены структура и формат сведений, передаваемых участниками оборота медицинских изделий в информационную систему. Согласованы структура кода маркировки для медицинских изделий и состав атрибутов, необходимый

для регистрации медицинских изделий в информационной системе. Проведено обучение по работе в информационной системе. Разработаны инструкции и рекомендации, а также мобильные приложения для покупателей и участников оборота.

В конце мая 2023 г. был расширен список товарных групп, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации (указанный перечень утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 28.04.2018 № 792-р), в него вошли отдельные виды медицинских изделий. Правила маркировки отдельных видов медицинских изделий и кресел-колясок средствами идентификации были утверждены:

- постановлением Правительства Российской Федерации от 31.05.2023 № 894 «Об утверждении Правил маркировки отдельных видов медицинских изделий средствами идентификации и особенностях внедрения государственной информационной системы мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации, в отношении отдельных видов медицинских изделий»;

- постановлением Правительства Российской Федерации от 31.05.2023 № 885 «Об утверждении Правил маркировки кресел-колясок средствами идентификации и особенностях внедрения государственной информационной системы мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации, в отношении кресел-колясок».

В соответствии с данными постановлениями установлен дифференцированный подход к обязательной маркировке медицинских изделий, в частности определено следующее:

- с 1 сентября 2023 г. осуществляется регистрация участников оборота медицинских изделий в государственной информационной системе мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации (далее – информационная система маркировки);
- с 1 октября 2023 г. осуществляется обязательная маркировка средствами идентификации вводимых в оборот обеззараживателей – очистителей воздуха, обуви ортопедической и вкладных корригирующих элементов для ортопедической обуви, и кресел-колясок;
- с 1 марта 2024 г. осуществляется обязательная маркировка средствами идентификации вводимых в оборот аппаратов слуховых, стетов коронарных, компьютерных томографов и санитарно-гигиенических изделий, используемых при недержании.

Дополнительно по инициативе бизнес-общества был проработан вопрос введения обязательной маркировки средствами идентификации медицинских перчаток. Планируется, что обязательная маркировка будет внедряться поэтапно с 1 марта 2024 года.

Также планируется проведение эксперимента по маркировке средствами идентификации отдельных видов технических средств реабилитации с 15 октября 2023 г. по 31 августа 2024 г. Соответствующее постановление от 3 октября 2023 г. № 1632 «О проведении на территории Российской Федерации эксперимента по маркировке средствами идентификации отдельных видов технических средств реабилитации» принято Правительством Российской Федерации.

– Система закупки медицинских изделий традиционно вызывает массу вопросов среди сотрудников медицинских организаций: как корректно составить техническое задание, потратить целевые средства на приобретение именно тех медицинских изделий, на которые они были выделены и т.д. Каким образом Минздрав России может оказать поддержку медицинским организациям в регионах для решения данных вопросов?

– Закупки медицинских изделий для государственных и муниципальных нужд осуществляются в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 08.02.2017 № 145 «Об утверждении правил

формирования и ведения в единой информационной системе в сфере закупок каталога товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд и правил использования указанного каталога» (далее – КТРУ).

Формирование новых позиций КТРУ по медицинским изделиям и их актуализация с учетом предложений, поступающих от заинтересованных лиц, в том числе производителей медицинских изделий, осуществляется Минфином России путем взаимодействия с Минздравом России, Росздравнадзором, Минпромторгом России, ФАС России, органами власти субъектов Российской Федерации, крупнейшими заказчиками, ассоциациями производителей, врачами ведущих государственных медицинских центров и специалистами в области здравоохранения на образованном при Минфине России Экспертном совете по формированию позиций Каталога, действующего на основании приказа Минфина России от 20.07.2017 № 542 «О создании Экспертного совета по формированию и ведению каталога товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд».

Работа по формированию шаблонов КТРУ в части медицинских изделий осуществляется в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам, утвержденной приказом Минздрава России от 06.06.2012 № 4н. При формировании шаблонов КТРУ определяются технические, количественные и качественные характеристики медицинских изделий, закупаемых для государственных и муниципальных нужд.

Контроль по вопросам, связанным с отношениями, направленными на обеспечение государственных и муниципальных нужд в целях повышения эффективности, результативности осуществления закупок товаров, работ, услуг, обеспечения гласности и прозрачности осуществления таких закупок, предотвращения коррупции и других злоупотреблений в сфере таких закупок, осуществляет ФАС России.

Вместе с тем, к настоящему времени в помощь медицинским организациям Росздравнадзором подготовлены и направлены в субъекты Российской Федерации типовые технические характеристики для закупок так называемого «тяжелого» медицинского

оборудования (линейные ускорители, компьютерные томографы, магнитно-резонансные томографы, системы ОФЭКТ, ПЭТ, системы рентгеновские ангиографические).

Типовые технические характеристики своевременно приводятся в соответствие с позициями КТРУ (каталога товаров, работ и услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд).

Ситуации с размещением государственных заказов на закупку медицинского оборудования, в том числе ситуации с несостоявшимися торгами и расторгнутыми контрактами, контролируются на постоянной основе. При этом подробно разбираются возникающие в регионах проблемы и оказывается методическая поддержка для их скорейшего разрешения.

В рамках контроля за правильностью подготовки заказчиками технических заданий Росздравнадзором в 2023 году проведен анализ 180 закупок. В 85 процедурах закупки (47%) выявлены несоответствия описания объекта закупки типовым техническим характеристикам, при этом выявленное превышение стоимости объявленных закупок составило более 440 млн руб. По итогам анализа заказчикам указывается на необходимость корректировки закупочной документации и расчета начальной максимальной цены контракта. В результате, как показывает практика, контракция происходит по более низким ценам, а в медицинские организации поставляется именно такое оборудование, которое необходимо в каждой конкретной ситуации.

Росздравнадзор оперативно рассматривает поступающие от органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения обращения и предоставляет аналитические данные о средней стоимости медицинского оборудования в соответствии со сведениями из единой информационной системы в сфере закупок, а также информацию о медицинских изделиях – аналогах отечественного производства.

В рамках работы по оснащению и переоснащению медицинских организаций при реализации региональных программ модернизации первичного звена здравоохранения на ежемесячной основе на официальном сайте Росздравнадзора публикуются актуальные средние цены на медицинские изделия, подлежащие закупке.

– Как складывается ситуация с поставками медицинских изделий в Российскую Федерацию на фоне санкций, достаточно ли их, нет ли перебоев в обеспечении медицинских организаций? Логистических трудностей?

– На основе данных витрины координатного центра Правительства Российской Федерации в режиме реального времени, Росздравнадзор проводит мониторинг рисков дефектуры медицинских изделий как на федеральном, так и на региональном уровне. Источником данных для мониторинга являются сведения, размещенные в Единой информационной системе в сфере закупок (ЕИС Закупки). Мониторинг позволяет своевременно наладить непосредственное взаимодействие государственных заказчиков и производителей медицинских изделий и принять необходимые меры по предупреждению и разрешению проблем, возникающих при проведении закупочных процедур.

В настоящее время существуют отдельные логистические трудности, но подавляющее большинство производителей твердо намерены продолжать сотрудничество и принимают для этого все возможные меры. Этот процесс идет и в настоящее время: все большее число производителей стабилизировали ситуацию с поставками.

В Российской Федерации введены и успешно реализуются механизмы ускоренной и облегченной регистрации и внесения изменений в регистрационные досье медицинских изделий, в отношении которых межведомственной комиссией установлена дефектура или риск возникновения дефектуры в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера. Введенные Правительством Российской Федерации меры позволили в 2022 году зарегистрировать впервые более 3 тыс. медицинских изделий, а также оперативно внести изменения в регистрационные удостоверения отечественных производителей, связанные с необходимостью изменения комплектующих, материалов, покупных изделий запасных частей и принадлежностей из-за перестройки логистических цепочек и смены зарубежных поставщиков. Темпы регистрации сохраняются и в 2023 году.

Благодаря принятым Правительством Российской Федерации мерам по ускоренной регистрации медицинских изделий, сегодня

наблюдается рост активности российских производителей различных видов медицинских изделий.

Так, доля регистрируемых за год российских медицинских изделий реабилитационной направленности в 2021 году до начала СВО составляла 26% от всех зарегистрированных по данному направлению медицинских изделий в год, тогда как после начала СВО в 2022 году она уже составила 46%, а за неполный 2023 год – более 50 %.

Положительная тенденция развития российского производства медицинских изделий позволит обеспечить стабильность рынка и систему здравоохранения в целом, что, в свою очередь, позволит не зависеть от санкций.

Кроме того, в рамках применения в целях обеспечения безопасности Российской Федерации специальных экономических мер в сфере внешнеэкономической деятельности в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 09.03.2022 № 311 «О мерах по реализации Указа Президента Российской Федерации от 8 марта 2022 г. № 100», а также постановлением Правительства Российской Федерации от 09.03.2022 № 312 «О введении на временной основе разрешительного порядка вывоза отдельных видов товаров за пределы территории Российской Федерации» Росздравнадзором осуществляется контроль за вывозом за пределы Российской Федерации отдельных видов товаров медицинского назначения, в отношении которых введен временный запрет на вывоз. Поступающие в Росздравнадзор заявления на вывоз медицинских изделий оцениваются на предмет риска возникновения дефектуры вывозимых изделий, и в случае отсутствия таких рисков, организация, осуществляющая вывоз, получает соответствующее разрешение.

В 2023 году Росздравнадзором рассмотрено около 1200 заявлений на вывоз товаров медицинского назначения за пределы территории Российской Федерации.

– Есть ли случаи отказов зарубежных компаний от поставок медицинских изделий в Российскую Федерацию?

– С 2022 года в адрес Росздравнадзора поступило 40 уведомлений от производителей о прекращении производства медицинских изделий, а от организаций, осуществляющих ввоз медицинских изделий на территорию Российской Федерации, – о планируемом

приостановлении ввоза медицинских изделий (обязанность уведомления согласно части 25 статьи 38 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» введена Федеральным законом от 26 марта 2022 г. № 64-ФЗ).

В 2023 году в Росздравнадзор поступило 24 уведомления.

При этом по всем этим позициям имеются зарегистрированные аналоги.

В условиях нестабильности мировой экономики и международных отношений, а также для обеспечения экономической, биологической, фармацевтической безопасности страны, снижения зависимости от импорта, важнейшей задачей становится импортозамещение в сфере здравоохранения. Импортозамещение имеет стратегическое значение для нашей страны, в том числе для технологического суверенитета России.

В 2020 году весь мир столкнулся с пандемией, при которой необходимо было оперативно реагировать на все риски, особенно в системе здравоохранения, в том числе в части обеспечения необходимой медицинской продукцией.

При этом к данному вызову необходимо было подходить и с точки зрения возможности обеспечения импортозамещения.

Одним из решений было принятие нормативной правовой базы, позволяющей оперативно обеспечить доступность необходимой медицинской продукции.

В целях организации мер по профилактике и недопущению распространения коронавирусной инфекции в режиме повышенной готовности к угрозе возникновения чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения в 2020 году постановлением Правительства Российской Федерации от 3 апреля 2020 г. № 430 утверждены Особенности обращения медицинских изделий, в том числе государственной регистрации серии (партии) медицинского изделия, была введена новая процедура государственной регистрации, а также постановлением Правительства Российской Федерации от 18 марта 2020 г. № 299 «О внесении изменений в Правила государственной регистрации медицинских изделий» введен особый порядок государственной регистрации медицинских изделий с низкой степенью потенциального риска их применения.

Оперативность регистрации медицинских изделий в соответствии с данными постановлениями позволила своевременно и в полном объеме обеспечить население нашей страны необходимой продукцией.

Полученный опыт по ускоренному выводу на рынок медицинских изделий позволил в рамках разработки комплекса мер, направленных на предотвращение дефектуры медицинских изделий, расходных материалов, запасных частей, комплектующих и сырья, подготовить постановление Правительства Российской Федерации от 1 апреля 2022 г. № 552 «Об утверждении особенностей обращения, включая особенности государственной регистрации, медицинских изделий в случае их дефектуры или риска возникновения дефектуры в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера».

Таким образом, принятые нормативные правовые акты позволяют оперативно реагировать на сложившуюся ситуацию и обеспечивать наличие необходимой для системы здравоохранения продукции на рынке.

Необходимо отметить, что, прогнозируя возможную дефектуру медицинских изделий, в подведомственной экспертной организации в рамках системы «Единого окна» организованы информационно-консультационные услуги, позволяющие в ускоренном порядке получить необходимый комплект документов для регистрации медицинских изделий.

– Насколько изменились цены на медицинские изделия? Испытывают ли трудности медицинские организации с их закупкой?

– Росздравнадзором осуществляется постоянный мониторинг цен по данным ЕИС Закупки. В настоящее время за счет проведения совместных закупок в регионах удается сдерживать рост цен и даже снижать итоговую стоимость приобретаемых медицинских изделий, несмотря на изменение курса валют.

Так, например, на базе трех субъектов Российской Федерации (Мурманской области, Свердловской области, Республике Саха (Якутия)) организованы совместные закупки «тяжелого оборудования» (компьютерных томографов), по итогам которых общая экономия средств составила 96,6 млн руб.

Всего в рамках контроля за正确ностью подготовки заказчиками технических

заданий Росздравнадзором в 2023 году проведен анализ более 180 закупок. По итогам анализа заказчикам указывалось на необходимость корректировки закупочной документации и расчета начальной максимальной цены контракта. В результате активного взаимодействия с органами исполнительной власти субъектов, принимавших рекомендации Росздравнадзора, общая сложившаяся экономия составила более 400 млн руб.

– Как отразились проблемы с логистикой и поставками на деятельности медицинских лабораторий? Не повлияли ли данные проблемы на доступность лабораторных исследований или диагностических процедур?

– Осуществление работы по мониторингу и предупреждению рисков дефектуры медицинских изделий привело к тому, что сокращение деятельности в России отдельных зарубежных поставщиков медицинских изделий для диагностики *in vitro* (в основном реагентов) не отразилось на ассортименте местного рынка медицинских изделий для лабораторной диагностики.

Стоит отметить результаты активного сотрудничества с дружественными странами. В рамках работы по мониторингу рисков дефектуры медицинских изделий Росздравнадзором проведен анализ данных, характеризующих объем импорта реагентов за период 2021–2022 гг.

В ходе анализа установлено, что общий объем реагентов, импортированных в 2022 году, превысил объем 2021 года на 18,3%. Объем импорта реагентов китайского производства увеличился на 195%.

По информации ФТС отмечается увеличение объема ввозимых в Российскую Федерацию реагентов на 2300 тонн. В основном за счет реагентов для проведения биохимических исследований.

Китайские производители, поставлявшие продукцию на российский рынок и ранее, в разы увеличили поставки реагентов, а 10 китайских производителей впервые начали импортировать реагенты в Российскую Федерацию.

При этом спектр медицинского оборудования и наборов реагентов в Китае аналогичен спектру продукции высокотехнологичных компаний США и Европы.

Беседовала Анастасия ТРУБНИКОВА

УДК 614.2

А.В. САМОЙЛОВА¹, д-р мед. наук, профессор, руководитель
SamoylovaAV@roszdravnadzor.gov.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9142-8808>

Д.Ю. ПАВЛЮКОВ¹, заместитель руководителя

И.В. ИВАНОВ², д-р мед. наук, генеральный директор

Обращение медицинских изделий: современные вызовы

¹ Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения, 109074, Российская Федерация, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1. Federal Service for Surveillance in Healthcare, 4, bld. 1, Slavyanskaya Square, Moscow, 109074, Russian Federation.

² ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Росздравнадзора, 115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 16. Federal State Budgetary Institution "All-Russian Research and Testing Institute of Medical technics" of Roszdravnadzor, 24 bld 16, Kashirskoe highway, Moscow, 115478, Russian Federation.

Ключевые слова: контроль качества и безопасности медицинской деятельности, инструменты снижения рисков при оказании медицинской помощи, цифровизация и информатизация здравоохранения, показатель удовлетворенности граждан медицинской помощью, принципы повышения качества и безопасности медицинской деятельности

Для цитирования: Самойлова А.В., Павлюков Д.Ю., Иванов И.В. Обращение медицинских изделий: современные вызовы // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 11–18.

For citation: Samoylova A.V., Pavlyukov D.Yu., Ivanov I.V. Circulation of medical devices: modern challenges // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 11–18.

Samoylova A.V., Pavlyukov D.Yu., Ivanov I.V.

Circulation of medical devices: modern challenges

Regulation of the circulation of medical devices is one of the main functions of the regulatory authorities of the healthcare system. The article presents the features of registration of medical devices that are relevant at the moment, describes the work of services created to support manufacturers on the issues of bringing medical devices to the market; the principles of a modern approach to monitoring the safety of medical devices on the territory of the Russian Federation are described. The features of inspection within the framework of national legislation are given when assessing the quality management system for the production of medical devices, depending on the potential risk of their use. Particular attention is paid to the importance of organizing proper maintenance and repair of medical equipment. Approaches leading to timely provision of the Russian market with safe and effective medical products have been formulated.

Keywords: quality control and safety of medical activities, tools for reducing risks in the provision of medical care, digitalization and informatization of healthcare, indicator of citizen satisfaction with medical care, principles of improving the quality and safety of medical activities

Регулирование обращения медицинских изделий – одна из главных функций контролирующих органов системы здравоохранения. В статье представлены особенности регистрации медицинских изделий, актуальные на настоящий момент, описана работа сервисов, созданных для поддержки производителей по вопросам вывода на рынок медицинских изделий; описаны принципы современного подхода к мониторингу безопасности медицинских изделий на территории Российской Федерации. Приведены особенности инспектирования в рамках национального законодательства при оценке системы менеджмента качества производства медицинских изделий в зависимости от потенциального риска их применения. Особое внимание уделено важности организации надлежащего технического обслуживания и ремонта медицинской техники. Сформулированы подходы, ведущие к своевременному обеспечению российского рынка безопасными и эффективными медицинскими изделиями.

Введение

Рынок медицинских изделий в Российской Федерации является одним из быстро растущих и развивающихся в Евразийском экономическом союзе. Безопасное обращение медицинских изделий является неотъемлемой

составной частью оказания медицинской помощи надлежащего качества. Качество, эффективность и безопасность применения медицинских изделий в медицинской организации напрямую влияет на безопасность медицинской деятельности.

Медицинская организация вправе использовать только зарегистрированные медицинские изделия, а также обеспечивает их надлежащее хранение, транспортировку, монтаж, наладку, применение, эксплуатацию, в том числе техническое обслуживание. Учитывая специфичность обеспечения безопасности обращения медицинских изделий, это направление деятельности является самостоятельным предметом контроля со стороны Росздравнадзора. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (далее – Росздравнадзор), являясь федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по контролю и надзору в сфере здравоохранения, реализует непрерывный мониторинг рынка медицинских изделий, уделяя в равной мере внимание вопросам регистрации медицинских изделий, безопасности обращения зарегистрированных медицинских изделий, инспектирования производства и ряду других.

Особенности регистрации медицинских изделий

Одним из ключевых этапов является регистрация медицинского изделия. В соответствии с п. 4 ст. 38 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (в редакции от 11.06.2022, с изменениями от 13.07.2022) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» на территории России разрешается обращение медицинских изделий, которые прошли государственную регистрацию в порядке, установленном Правительством Российской Федерации, и медицинских изделий, прошедших регистрацию согласно международным договорам и актам, составляющим право Евразийского экономического союза (далее – ЕАЭС, Союз).

На официальном сайте Росздравнадзора в государственном реестре медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, размещены сведения о 34 903 действующих регистрационных

удостоверениях (РУ). Из них 13 772 (39%) РУ принадлежат отечественным производителям и 21 131 (61%) – зарубежным.

В соответствии с законодательством ЕАЭС в едином реестре медицинских изделий, зарегистрированных в рамках ЕАЭС, содержатся сведения о 33 зарегистрированных медицинских изделиях. Следует отметить, что большинство производителей – из Российской Федерации (17 изделий), 10 – из Республики Беларусь¹.

Начиная с 2020 года система отечественного здравоохранения сталкивается с чрезвычайными ситуациями, требующими оперативного реагирования для решения наиболее острых проблем. Так, в 2020 году в связи со вспышкой новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 и чрезвычайными темпами ее распространения, был спровоцирован небывалый потребительский спрос на отдельные позиции медицинских изделий и, как следствие, последующий дефицит данных изделий. Возникла проблема выявления и диагностики вируса при отсутствии необходимых медицинских изделий на рынке, а существующая процедура государственной регистрации медицинских изделий, в соответствии с Правилами государственной регистрации медицинских изделий, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 27.12.2012 № 1416 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий» (далее – Постановление № 1416), оказалась недостаточно быстрой и гибкой для решения сложившейся ситуации.

Так, были введены две упрощенные процедуры регистрации в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 18.03.2020 № 299 «О внесении изменений в Правила государственной регистрации медицинских изделий» (далее – Постановление № 299) и постановлением Правительства Российской Федерации от 03.04.2020 № 430 «Об особенностях обращения медицинских изделий, в том числе государственной регистрации

¹ URL: <http://government.ru/docs/all/138877/>

серии (партии) медицинского изделия» (далее – Постановление № 430).

Отличительной особенностью этих процедур стали скорость получения регистрационного удостоверения и упрощение процедуры – уведомительная регистрация для изделий, включенных в перечень.

Перечень медицинских изделий, предназначенных для использования в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов, утвержденный Постановлением № 430, содержит уже 449 видов медицинских изделий вне зависимости от их класса потенциального риска применения.

Правительством Российской Федерации утверждено постановление от 01.04.2022 № 552 «Особенности обращения, включая особенности государственной регистрации, медицинских изделий в случае их дефектуры или риска возникновения дефектуры в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера» (с изменениями от 19.09.2022). Документ содержит два вида особенностей государственной регистрации медицинских изделий, а также вносит изменения в правила, определенные Постановлением № 1416, в части установления для всех медицинских изделий одноэтапной процедуры регистрации. Таким образом, экспертиза теперь проходит в один этап с одновременным анализом заявления о государственной регистрации, документов, оценкой полноты и результатов проведенных технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний, а также испытаний в целях утверждения типа средств измерений (при необходимости). Исключение составляют медицинские изделия, для которых необходимо проводить клинические испытания с участием человека.

Помимо ускорения и упрощения процедуры регистрации для медицинских

изделий отечественного производства, включенных в перечень, за исключением имплантируемых и выпускаемых в стерильном виде медицинских изделий, допускается предоставление технических испытаний и токсикологических исследований, проведенных производителем или иной организацией, при условии возможности оценки применяемых методов и методик, а также перечня используемого оборудования.

Для медицинских изделий иностранного производства, за исключением программного обеспечения, которое является медицинским изделием, и медицинских изделий для диагностики *in vitro*, также предусмотрены послабления: возможность предоставлять копии документов, подтверждающих факт регистрации медицинского изделия в установленном порядке в стране-производителе, и документы, доказывающие клиническую эффективность и безопасность регистрируемого медицинского изделия.

При этом для медицинского изделия иностранного производства не предоставляются результаты клинических испытаний, проведенных на территории Российской Федерации в соответствии с порядком, установленным приказом Минздрава России от 30 августа 2021 года № 885н «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий». Для медицинских изделий с низкой степенью потенциального риска их применения (за исключением медицинских изделий, выпускаемых в стерильном виде), включенных в перечень медицинских изделий, решение о государственной регистрации принимается всего пять дней со дня получения заявления и необходимых документов. Однако, после получения регистрационного удостоверения заявитель обязан в соответствии с заключенным договором представить в ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора образец медицинского изделия для проведения технических испытаний,

токсикологических исследований, испытаний в целях утверждения типа средств измерений (при необходимости).

Необходимо также сказать о постановлении Правительства Российской Федерации от 24 ноября 2021 года № 2026 «О незарегистрированных медицинских изделиях для диагностики *in vitro*», которое в период своего действия с 1 марта 2022 и до 1 марта 2028 г. определяет порядок предоставления, переоформления, подтверждения и отмены разрешения на применение медицинских изделий, которые предназначены для диагностики заболеваний путем проведения исследований образцов биологического материала человека вне его организма, изготовлены в медицинской организации и применяются в медицинской организации, их изготовившей.

Наряду с процедурой национальной регистрации установлен порядок:

- проведения процедур регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий;
- согласования экспертного заключения;
- урегулирования разногласий в отношении согласования экспертного заключения;
- внесения изменений в регистрационное досье (в том числе в уведомительном порядке);
- выдачи дубликата регистрационного удостоверения медицинского изделия;
- согласования экспертного заключения на зарегистрированное медицинское изделие;
- приостановления и (или) отмены действия (аннулирования) регистрационного удостоверения медицинского изделия на территории Союза в соответствии с п. 2 ст. 31 Договора о ЕАЭС от 29.05.2014 и п. 2 ст. 4 Соглашения от 23.12.2014 «О единых принципах и правилах обращения медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники) в рамках Евразийского экономического союза.

Минздрав России совместно с Росздравнадзором при проработке предложений, направленных на ускорение вывода на рынок востребованных медицинских изделий в условиях санкционного

давления, выступили с инициативой проведения «государственного» консультирования, заключающегося не только в помощи производителям по отдельным вопросам регистрации, но и в проведении анализа всего регистрационного досье и помощи в его подготовке.

Данная инициатива нашла отражение в принятом правительством Российской Федерации в начале апреля 2022 г. Постановлении № 552, положениями которого подведомственные Росздравнадзору учреждения были наделены полномочиями по проведению такого консультирования.

Для деятельности Росздравнадзора произошла смена парадигмы с жесткого контроля на систему профилактики, предотвращения нарушений, а также на оптимизацию процедуры государственной регистрации медицинских изделий. Переориентация разрешительной деятельности на увеличение доверия к заявителям и контрольной деятельности – на предупреждение нарушений, стала подготовкой к выполнению новых задач, поставленных перед службой. Указанные особенности регистрации медицинских изделий значительно сокращают срок процедуры регистрации.

Сервисы для поддержки производителей

Подведомственный Росздравнадзору институт, ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора, в рамках поддержки производителей медицинских изделий в подготовке регистрационного досье для процедуры регистрации медицинских изделий запустил комплексную услугу поддержки производителей по выводу на рынок медицинских изделий, в состав которой входит:

- доработка/разработка технической/эксплуатационной документации (технические условия/выписка из технического файла, эксплуатационная документация производителя, сведения о нормативной документации, файл менеджмента риска);
- организация и проведение технических испытаний;
- организация и проведение токсикологических исследований;

- организация и проведение клинико-диагностических исследований *in vitro*;
- организация и проведение испытаний в целях утверждения типа средств измерений;
- организация и сопровождение клинических испытаний;
- предварительный анализ и оценка регистрационного досье.

Комплексная услуга позволяет выстроить с производителями медицинских изделий долгосрочные взаимоотношения:

- заключение рамочного договора на длительный срок сотрудничества;
- оказание необходимых услуг в формате «одно окно» в случае необходимости взаимодействия с другими испытательными центрами и лабораториями;
- индивидуальный подход к каждому заявителю.

За время реализации комплексной услуги ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора успешно завершило более 80 проектов с последующим получением регистрационных удостоверений на медицинские изделия. Средний срок с момента заключения договора до получения РУ составил 58 рабочих дней:

- для изделий класса риска 1 – 30 рабочих дней;
- для изделий класса риска 2а – 73 рабочих дня;
- для изделий класса риска 2б – 64 рабочих дня;
- для изделий класса риска 3 – 68 рабочих дней.

Средний срок оказываемых в рамках комплексной услуги работ составил:

- разработка комплекта технической и эксплуатационной документации – 31 рабочий день (в 3 раза быстрее, чем в 2021 году);
- проведение технических испытаний – 26 дней (в 3,5 раза быстрее, чем в 2021 году);
- проведение токсикологических исследований – 28 дней (в 4 раза быстрее, чем в 2021 году);
- предварительный анализ и оценка регистрационного досье – 10 дней (услуга появилась с момента вступления в силу Постановления № 552).

Мониторинг безопасности медицинских изделий

Принципы современного подхода к мониторингу безопасности медицинских изделий в Российской Федерации применяются с 2012 г., когда были введены Правила мониторинга безопасности медицинских изделий и Порядок сообщений субъектами обращения медицинских изделий обо всех случаях выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, о нежелательных реакциях при его применении, об особенностях взаимодействия медицинских изделий между собой, о фактах и об обстоятельствах, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий.

За период с 1 января 2019 г. по август 2023 г. всего в АИС Росздравнадзора зарегистрировано 5868 сообщений о неблагоприятных событиях, из них 4444 (76%) – первичные. Из числа первичных сообщений 848 (19%) – серьезные (смерть, угроза жизни, угроза здоровью и жизни).

Сравнительные данные о количестве первичных сообщений о неблагоприятных событиях (НС), связанных с отечественными изделиями, представлены на *рисунке 1*. Доля НС с изделиями производства РФ

Рисунок 1. Пропорции НС с МИ всего и отечественного производства

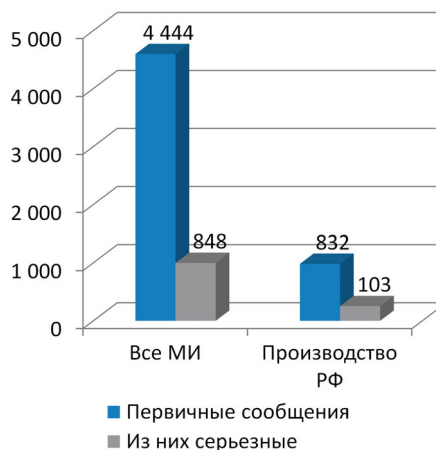
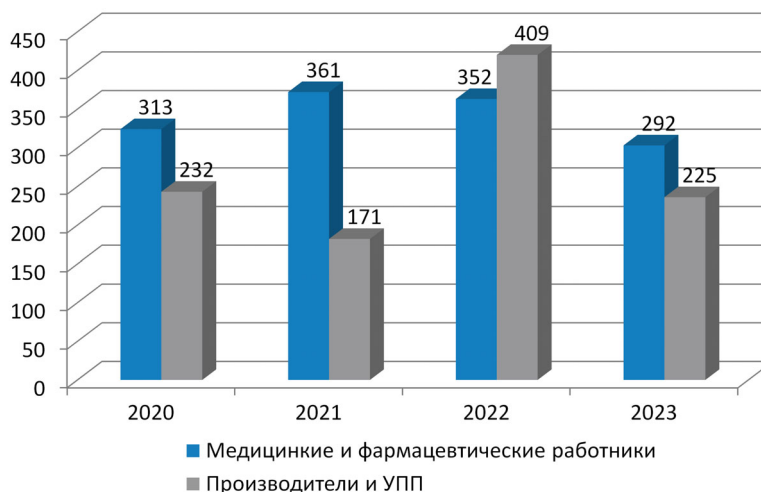


Рисунок 2. Динамика числа сообщений



незначительна – 18,7% (832), из них доля серьезных событий – 12% (103), что ниже общего показателя. На *рисунке 2* представлена динамика поступления сообщений от медицинских и фармацевтических работников и от производителей и их уполномоченных представителей.

Таким образом, наблюдается рост количества сообщений от производителей, связанный с обязанностью учреждений здравоохранения сообщать производителю о неблагоприятных событиях, но, в целом, по-прежнему доля сообщений от медицинских организаций остается стабильной и превышает количество сообщений от производителей. Необходимо проведение разъяснительной работы с производителями и медицинским сообществом о необходимости сообщения об инцидентах с медицинскими изделиями.

Обеспечение качества при производстве МИ

Производство медицинских изделий является важнейшим этапом в обращении медицинских изделий. Сегодня законодательно внедряется инспектирование производства медицинских изделий как ключевой инструмент, позволяющий производителям использовать достоинства системы менеджмента качества (СМК)

в качестве конкурентного преимущества современной концепции регулирования рынка МИ.

Внедрение предприятиями, изготавливающими медицинские изделия, сертифицированной по международным стандартам системы менеджмента качества имеет большую ценность. В частности, СМК позволит улучшить управляемость внутри предприятия, повысить конкурентоспособность, а главное – качество выпускаемой продукции. В глобальном масштабе это даст возможность обеспечить своевременный допуск качественных и безопасных МИ в государственные и частные медицинские организации, а также минимизировать риски причинения вреда жизни и здоровью пациентов.

Для внедрения системы менеджмента качества медицинских изделий производитель обязан разработать документированные требования к управлению рисками на всех этапах жизненного цикла медицинских изделий; определить процессы, необходимые для результативного функционирования СМК (далее – процессы), и должное осуществление данных процессов; определить последовательность и взаимосвязь процессов; определить критерии и методы, необходимые для обеспечения результативности как при осуществлении процессов, так и при управлении

процессами; обеспечивать наличие условий производства, ресурсов и информации, необходимых для поддержания процессов и осуществления мониторинга процессов; осуществлять мониторинг, измерение (где применимо) и анализ процессов; принимать меры, необходимые для достижения запланированных результатов.

Способом оценки системы менеджмента качества производства медицинских изделий является проведение первичного, периодического (планового) и внепланового инспектирования производства. До 1 сентября 2022 года такой инструмент, как инспектирование производства, был доступен только при регистрации медицинских изделий в рамках Евразийского экономического союза. Основным документом является Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 10 ноября 2017 г. № 106 «О Требованиях к внедрению, поддержанию и оценке системы менеджмента качества медицинских изделий в зависимости от потенциального риска их применения».

С 1 сентября 2022 года в действие вступило два постановления Правительства Российской Федерации от 09 февраля 2022 г. № 135 «Об утверждении Правил организации и проведения инспектирования производства медицинских изделий на соответствие требованиям к внедрению, поддержанию и оценке системы управления качеством медицинских изделий в зависимости от потенциального риска их применения» и № 136 «Об утверждении требований к внедрению, поддержанию и оценке системы управления качеством медицинских изделий в зависимости от потенциального риска их применения», в одно из которых уже были внесены изменения (постановление Правительства РФ от 29 декабря 2022 г. № 2517 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 9 февраля 2022 г. № 135»).

Представленные постановления утверждают требования к внедрению, поддержанию и оценке системы управления качеством медицинских изделий в зависимости от потенциального риска их применения

и регламентируют правила организации и проведения инспектирования производства медицинских изделий на соответствие требованиям к внедрению, поддержанию и оценке системы управления качеством медицинских изделий в зависимости от потенциального риска их применения в рамках регистрации медицинских изделий по национальным правилам, а именно правилам государственной регистрации медицинских изделий, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 27 декабря 2012 г. № 1416.

2023 год является переходным периодом, в который инспектирование производства в рамках национального законодательства осуществляется в добровольном порядке по инициативе производителя медицинского изделия или уполномоченного представителя производителя (изготовителя) медицинского изделия. Для производителей медицинских изделий класса потенциального риска применения 2а (для медицинских изделий, выпускаемых в стерильном виде), 2б или 3, которые хотят отложить проведение инспекции производства на 2024 год, при подаче документов на регистрацию или в целях внесения изменений в документы регистрационного досье необходимо в составе регистрационного досье медицинского изделия представить документы, подтверждающие наличие условий производства, а главное – сертификатов соответствия системы менеджмента качества требованиям стандарта ГОСТ ISO 13485-2017 или соответствующего международного стандарта ISO 13485, а также копии отчетов о ранее проведенных аудитах на соответствие указанным стандартам.

Отличительной особенностью инспектирования производства в рамках национального законодательства от законодательства ЕАЭС является то, что оценке системы управления качеством производителя медицинского изделия на соответствие требованиям к внедрению, поддержанию и оценке системы управления качеством медицинских изделий подлежат производители имплантируемых

медицинских изделий, которые изготовлены по индивидуальным заказам пациентов, к которым предъявляются специальные требования по назначению медицинских работников. Производство индивидуальных изделий отличается от серийного производства подходами, уровнем контроля продукции, технологиями, например, использованием 3D-печати. Инспектирование производства набирает обороты. Первое инспектирование производства индивидуальных имплантатов было проведено в середине августа 2023 г. совместными силами сотрудников ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора и Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения.

Надлежащее техническое обслуживание и ремонт медицинской техники

Техническое обслуживание медицинской техники в гарантийный и послегарантийный период является обязательным условием ее безопасной эксплуатации и эффективного применения по назначению. Уход с рынка России западных производителей, их сервисных и логистических служб, принудительное нарушение цепочек поставок запасных частей и комплектующих создают угрозу работоспособности медицинского оборудования, а, следовательно, ограничивают доступность медицинских услуг для населения. МИ многих производителей могут полноценно обслуживаться лишь специально подготовленными производителем техническими специалистами. Также многие производители МИ не предоставляют сторонним сервисным службам документацию, ключи и пароли доступа. Сегодня в большинстве регионов Российской Федерации существует децентрализованная модель технического обслуживания и ремонта. Все проблемы приходится решать самостоятельно руководителям медицинских организаций. Кроме того, низкий общий уровень подготовки технических заданий государственных контрактов на обслуживание медицинских изделий и существующая система государственных закупок могут приводить к существенным срокам простоя МИ

в периоды ремонта, что, как следствие, ставит под угрозу жизнь и здоровье граждан, а это недопустимо.

В 2023 г. на базе ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора был создан единый центр компетенций по сервисному обслуживанию медицинской техники, основной задачей которого является повышение эффективности функционирования системы здравоохранения путем создания надежного механизма взаимодействия всех участников сферы обращения медицинских изделий – органов государственной власти субъектов Российской Федерации, медицинских организаций, а также организаций, осуществляющих техническое обслуживание и ремонт медицинской техники, для достижения оптимальных решений при эксплуатации медицинских изделий в медицинских организациях страны.

В зоне особого внимания находятся медицинские организации новых регионов: Донецкой Народной Республики, Луганской Народной Республики, Запорожской и Херсонской областей, оборудование которых длительное время не обслуживалось и находится в нерабочем состоянии. Наша общая задача – обеспечить бесперебойную работу и оказание медицинской помощи гражданам с использованием современных, безопасных, работоспособных медицинских изделий.

Выводы

Современные вызовы, стоящие перед нашей страной, обязывают нас к четким, быстрым и эффективным решениям и действиям для обеспечения слаженной работы всей системы здравоохранения. Формирование нормативного правового регулирования, соблюдение действующего законодательства, превентивные профилактические мероприятия, необходимый контроль и надзор позволит обеспечить российский рынок безопасными и эффективными медицинскими изделиями, что в конечном итоге повысит доступность, своевременность и качество медицинской помощи для граждан Российской Федерации.

УДК 615.014.2:614.27

В.С. ФИСЕНКО¹, канд. фарм. наук, первый заместитель
министра здравоохранения Российской Федерации

А.З. ФАРАХОВ², д-р мед. наук, депутат Государственной думы
Федерального собрания Российской Федерации

Д.Д. МАМЕДОВ³, младший научный сотрудник лаборатории
регуляторных отношений и надлежащих практик
devi.mamedov@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5061-0729>

Д.С. ЮРОЧКИН³, заместитель заведующего лаборатории
регуляторных отношений и надлежащих практик
dmitry.yurochkin@pharminnotech.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4609-0155>

З.М. ГОЛАНТ³, канд. экон. наук, заведующий лабораторией
регуляторных отношений и надлежащих практик
zgolant@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0256-6692>

И.А. НАРКЕВИЧ³, д-р фарм. наук, профессор, ректор
igor.narkevich@pharminnotech.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5483-6626>

Обзор судебной практики в отношении государственных закупок экстемпоральных лекарственных препаратов за 2012–2022 годы

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации,
127994, Российская Федерация, г. Москва, ГСП 4, Рахмановский пер., д. 3.
The Ministry of Health of the Russian Federation,
3, Rakhmanovsky pereulok, City Service Post Office-4, Moscow, 127994, Russian Federation.

² Государственная Дума Федерального Собрания Российской Федерации,
103265, Российская Федерация, г. Москва, ул. Охотный ряд, д. 1.
The State Duma of the Federal Assembly of the Russian Federation, 1, Okhotny Ryad str., Moscow, 103265, Russian Federation.

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России), 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А.
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University"
of the Ministry of Health of the Russian Federation (SPCPU), 14, lit. A, Prof. Popov str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation.

Ключевые слова: изготовление лекарственных препаратов, экстемпоральные лекарственные препараты, производственные аптеки, регулирование обращения лекарственных средств, арбитражная практика, государственные закупки, лицензирование фармацевтической деятельности, правовые коллизии, фармацевтическая помощь, фармацевтические услуги

Для цитирования: Фисенко В.С., Фаррахов А.З., Мамедов Д.Д., Юрочкин Д.С., Голант З.М., Наркевич И.А. Обзор судебной практики в отношении государственных закупок экстемпоральных лекарственных препаратов за 2012–2022 годы // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 19–30.

For citation: Fisenko V.S., Farrakhov A.Z., Mamedov D.D., Yurochkin D.S., Golant Z.M., Narkevich I.A. Review of judicial practice in relation to public procurement of extemporal drugs for 2012–2022 // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 19–30.

Fisenko V.S., Farrakhov A.Z., Mamedov D.D., Yurochkin D.S., Golant Z.M., Narkevich I.A.
Review of judicial practice in relation to public procurement of extemporal drugs for 2012–2022

In order to improve the regulation of pharmaceutical activities in the field of compounding and dispensing of drugs, to develop reasonable provisions regarding the elimination of administrative barriers and legal conflicts that arise when meeting the needs of state customers for extemporaneous drugs, this article discusses the features in the classification of economic activities of compounding pharmacies in the healthcare system of the Russian Federation

and interrelated issues of applying the tax rate on extemporaneous drugs, determining the subject of contracts, contract requirements for the presence of a pharmaceutical license, features of the description and relationships with a standard contract for the supply of drugs. As a result of the work, proposals were formed to eliminate administrative barriers and legal conflicts that arise when meeting the needs of state customers for extemporaneous drugs, which can be used to justify the position of compounding pharmacies within the framework of arbitration practice, as well as as justification for making changes to legislative and regulatory documents.

Keywords: compounding of drugs, extemporaneous drugs, compounding pharmacies, regulation of the circulation of drugs, arbitration practice, state procurements, licensing of pharmaceutical activities, legal conflicts, pharmaceutical care, pharmaceutical services

В целях совершенствования регулирования фармацевтической деятельности в области изготовления и отпуска лекарственных препаратов, выработки обоснованных положений в части устранения административных барьеров и правовых коллизий, возникающих при обеспечении потребностей государственных заказчиков в экстермпоральных лекарственных препаратах, в данной статье рассмотрены особенности классификации экономической деятельности производственных аптек в российской системе здравоохранения и взаимосвязанные вопросы применения налоговой ставки на экстермпоральные лекарственные препараты, определения предмета договоров, требований контрактов к наличию фармацевтической лицензии, особенностей описания и взаимосвязей с типовым контрактом на поставку лекарственных препаратов. В результате работы сформированы предложения по устранению административных барьеров и правовых коллизий, возникающих при обеспечении потребностей государственных заказчиков в экстермпоральных лекарственных препаратах, которые могут использоваться при обосновании позиции производственных аптек в рамках арбитражной практики, а также в качестве обоснований при внесении изменений в законодательные и подзаконные документы.

Введение

Одним из важных компонентов развития деятельности аптечных организаций, имеющих лицензию на фармацевтическую деятельность с правом изготовления и отпуска лекарственных препаратов (далее – производственные аптеки) выступает законодательство о контрактной системе в сфере закупок, содержащее ряд особенностей применительно к лекарственным препаратам (далее – ЛП), положения которого практически не учитывают нестандартные характеристики изготавливаемых производственными аптеками ЛП (далее – экстермпоральные лекарственные препараты, ЭЛП). При этом, определенный набор требований для зарегистрированных ЛП (далее – ГЛФ) не выполняем в отношении ЭЛП, что неизбежно приводит к необходимости устранения возникающих правовых коллизий в системе лекарственного обеспечения, требуя особого, комплексного и системного подхода при реализации мероприятий по интеграции ЭЛП и совершенствованию норм сферы государственных закупок.

В современных условиях основной вектор развития медицинской и фармацевтической наук должен быть ориентирован

на повышение качества функционирования системы социальной защиты населения, эффективность и независимость отечественного здравоохранения. Социальная поддержка, медицинская и фармацевтическая помощь нуждающимся группам населения – пожилым, инвалидам, детям – является одним из важнейших звеньев в системе лекарственного обеспечения. В связи с тем, что деятельность производственных аптек напрямую относится к критериям фармацевтической деятельности, Минздрав России уделяет особое внимание данному блоку регулирования. Для того, чтобы определить и сформировать устойчивые механизмы доступности ЭЛП для пациентов, проведено настоящее исследование, которое позволило уточнить дальнейшие действия со стороны органов государственной власти в сфере изготовления и отпуска ЛП.

Цель исследования

Разработка предложений по устранению административных барьеров и правовых коллизий, возникающих при обеспечении потребностей государственных заказчиков в экстермпоральных лекарственных препаратах.

Материалы и методы

В качестве материалов использованы электронные ресурсы, которые применяются в арбитражной практике, а именно – единая автоматизированная информационная система судебного делопроизводства (электронное правосудие) [1] и ее сервисы: «Банк решений арбитражных судов [2], «Мой арбитр» [3].

В работе применены теоретические и эмпирические методы исследования. Описаны процессуальные дела арбитражной практики, связанные с экономической деятельностью, возникающей между производственными аптеками и государственными заказчиками при закупке ими ЭЛП или услуг по изготовлению ЛП. Полученная информация исследована, систематизирована и классифицирована для последующего анализа и интерпретации результатов за период с 2012 по 2022 годы, в результате чего установлены правовые коллизии между нормативными правовыми актами, связанными с государственными закупками ЭЛП, что позволило сформировать дальнейшие пути их преодоления и совершенствования.

Настоящая статья является продолжением цикла научно-исследовательских работ авторов, которые посвящены формированию единой гармонизированной системы нормативного правового регулирования в области обращения ЛП, изготавливаемых аптечными организациями в Российской Федерации [4, 5, 6, 7, 8]. Данное исследование уточняет основные факторы и проблемы, выявленные в ходе мониторинга производственных аптек в Российской Федерации [4], которые повлияли на сокращение деятельности по изготовлению и отпуску ЛП аптечными организациями – проблемы при заключении и исполнении государственных контрактов на оказание услуг (выполнение работ) по изготовлению ЛП и внутриаптечной фасовке зарегистрированных ЛП в рамках Федерального закона от 5 апреля 2013 г. № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (далее – ФЗ-44) [9].

С целью удобства интерпретации результатов, сформирован дизайн исследования и набор критериев по отбору арбитражных дел, которые включали вопросы классификации видов экономической деятельности производственных аптек, налогообложения, предметов контрактов, предъявляемых требований в отношении видов фармацевтической лицензии, описания услуг (продукции) и требований типового контракта на поставку ЛП.

В отношении ЭЛП установлено наличие 305 арбитражных дел, из которых государственным закупкам посвящено 72 дела, к наиболее показательным относятся 22 дела, рассмотренные в рамках данной публикации.

Классификационная принадлежность аптечных организаций в системе здравоохранения Российской Федерации

Деятельность аптечных организаций в мировых системах здравоохранения рассматривается через призму оказания фармацевтической помощи, которая состоит из набора фармацевтических услуг, где изготовление ЛП является их неотъемлемой частью. При этом концепция и понятие фармацевтической помощи не отражены и не реализованы в российском законодательстве до настоящего времени.

В соответствии со ст. 2 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее – ФЗ-323) [10] к фармацевтическим организациям относятся юридические лица, независимо от их организационно-правовой формы, осуществляющие фармацевтическую деятельность (организации оптовой торговли лекарственными средствами, аптечные организации), в том числе индивидуальные предприниматели, осуществляющие фармацевтическую деятельность. Согласно ст. 29 ФЗ-323 государственную систему здравоохранения составляют в том числе фармацевтические организации, однако аптечные организации в соответствии с Общероссийским классификатором видов экономической деятельности

(далее – ОКВЭД2), относятся к коду «47.73 – Торговля розничная лекарственными средствами в специализированных магазинах (аптеках)». При этом деятельность в области здравоохранения и социальных услуг находится в разделе Q (основной код 86) ОКВЭД2. В данном случае возникает прямое противоречие федеральному законодательству, где ОКВЭД2, утвержденный приказом Росстандарта от 31 января 2014 г. № 14-ст (далее – Приказ № 14-ст) [11], относит аптечные организации к розничным торговым специализированным магазинам, а Ф3-323 – к системе здравоохранения Российской Федерации.

Аналогично ОКВЭД2, возникают трудности определения ЭЛП в соответствии с Общероссийским классификатором продукции по видам экономической деятельности (далее – ОКПД2). ЭЛП являются категорией (видом) ЛП, которые относятся к коду ОКПД2: «21.20.1 – Препараты лекарственные». Анализ заключенных контрактов, в соответствии с Ф3-44, и размещенных в Единой информационной системе в сфере закупок (далее – ЕИС закупки), показывает, что при закупке ЭЛП предметом контракта выступают:

- «Услуги по изготовлению лекарственных препаратов» (договор оказания услуг);
- «Изготовление и поставка лекарственных препаратов» (договор поставки товара).

В основной доле случаев государственными заказчиками в конкурсных документах используются коды ОКПД2: «21.20.1 – Препараты лекарственные» или «21.20.90.000 – Услуги по производству лекарственных средств и материалов, применяемых в медицинских целях, отдельные, выполняемые субподрядчиком», а также «86.90.19.190 – Услуги в области медицины прочие, не включенные в другие группировки». Намного реже, но имеет место использование кодов ОКПД2: «20.59.59.900 – Продукты разные химические прочие, не включенные в другие группировки», «21.20.23.199 – Средства нелечебные прочие», «21.20.23.190 – Препараты фармацевтические прочие», что очевидно создает неопределенность толкования

ЭЛП (как категории продукции или вида фармацевтических услуг) в связи с тем, что они относятся к виду ЛП, отпускающихся по рецептам на ЛП или по требованиям медицинских организаций.

Отнесение ЭЛП к коду ОКПД2: «21.20.90.000 – Услуги по производству лекарственных средств и материалов, применяемых в медицинских целях, отдельные, выполняемые субподрядчиком» (основной код закупки ЭЛП), также создает риски некорректного толкования со стороны правоприменительной практики, поскольку производство лекарственных средств (далее – ЛС), в соответствии с положениями Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (далее – Ф3-61) [12], является отдельным лицензируемым видом деятельности и не относится к предмету осуществления фармацевтической деятельности. Таким образом, в текущей ситуации коды ОКПД2: «86.90.19.190 – Услуги в области медицины прочие, не включенные в другие группировки» или «21.20.23.190 – Препараты фармацевтические прочие» являются наиболее корректными. При этом, показателем является применение государственными заказчиками кода, связанного с услугами в области медицины, что говорит о необходимости интеграции аптечных организаций в систему здравоохранения Российской Федерации и, прежде всего, с конкретизацией и переносом соответствующих кодов ОКВЭД2 и ОКПД2 в отношении видов услуг и работ аптечных организаций, что предопределяет реализацию концепции фармацевтической помощи в виде фармацевтических услуг аптечной организации, включающих изготовление ЛП, внутриаптечную фасовку зарегистрированных ЛП и их отпуск, ускорив внедрение и совершенствование практики оказания персонализированной медицинской помощи.

Вопросы применения налоговой ставки на экстемпоральные лекарственные препараты

Исходя из положений пп. 24 п. 2 ст. 149 Налогового кодекса Российской

Федерации (далее – НК РФ), услуги аптечных организаций по изготовлению ЛП не подлежат налогообложению (освобождаются от налогообложения) на территории РФ. Одновременно пп. 4 п. 2 ст. 164 НК РФ [13] установлено, что «налогообложение производится по налоговой ставке 10% при реализации ... лекарственных средств, включая фармацевтические субстанции, лекарственные средства, предназначенные для проведения клинических исследований лекарственных препаратов, и лекарственные препараты, изготовленные аптечными организациями». При этом согласно последнему абзацу п. 2 ст. 164 НК РФ коды видов продукции, перечисленных в п. 2 ст. 164 НК РФ, определяются Правительством РФ в соответствии с ОКПД2, а также Товарной номенклатурой внешнеэкономической деятельности.

Постановлением Правительства РФ от 15 сентября 2008 г. № 688 (далее – Постановление № 688) [14] установлено, что лекарственные средства, включая фармацевтические субстанции, и лекарственные препараты, изготовленные аптечными организациями, облагаются налогом на добавленную стоимость (далее – НДС) по ставке 10% при их реализации, при этом в п. 1 Примечаний к Постановлению № 688 указано, что речь идет о фармацевтических субстанциях и ГЛФ, а также лекарственных препаратах, изготовленных аптечными организациями. В письме ФНС России от 10 августа 2011 г. № АС-4-3/13016@ [15] исполнительный орган приходит к выводу о том, что при реализации на территории Российской Федерации ЛС внутриаптечного изготовления следует применять ставку налога на добавленную стоимость в размере 10% на основании наличия рецепта на ЛП или требования медицинской организации. Ранее в письме УМИК России от 21 июня 2004 г. № 24-14/4/41004 [16] утверждалось, что услуги аптечных организаций по изготовлению ЛП освобождаются от уплаты НДС, в случаях обеспечения медицинских организаций по их требованиям при условии изготовления ЛП препаратов из сырья заказчика, что прямо

противоречит законодательству об обращении лекарственных средств, как действующему в 2004 году, так и текущему, поскольку фармацевтическая субстанция предназначена для изготовления или производства ЛС. В свою очередь, медицинская организация не обладает указанными правами, в том числе, правами по передаче фармацевтических субстанций сторонним организациям.

С другой стороны, учитывая положения п. 5 ст. 38 НК РФ, услугой для целей налогообложения признается деятельность, результаты которой не имеют материального выражения, реализуются и потребляются в процессе осуществления этой деятельности. В связи с вышесказанным возникает вопрос, на что в описанных условиях распространяются положения пп. 24 п. 2 ст. 149 НК РФ.

В настоящее время продолжают действовать методические рекомендации Минздрава России от 14 мая 1998 г. № 98/124 [17]: «цена лекарства внутриаптечного изготовления состоит из стоимости лекарственных ингредиентов, в т.ч. стоимости дистиллированной воды, если она включена в пропись рецепта, стоимости аптечной посуды, стоимости вспомогательных материалов (пробок, колпачков, этикеток и т.п.), тарифа за изготовление лекарства». Исходя из системного трактования указанных в подразделе нормативных правовых документов, следует вывод о том, что пп. 24 п. 2 ст. 149 НК РФ распространяется на тариф по изготовлению ЛП, т.е. на саму операцию по изготовлению ЛП. Тем не менее, не представляется возможным рассматривать любой ЛП как совокупность входящих в него компонентов. В подобной итерации производственная аптека должна будет отпустить пациенту по рецепту на ЛП фармацевтическую субстанцию и услугу по изготовлению ЛП, что напрямую запрещено для всех субъектов обращения лекарственных средств ФЗ-61.

Таким образом, принимая во внимание неоднозначность трактования понятий видов работ и услуг в российском законодательстве [18], судебных решений

в отношении определения ЭЛП как товара, услуги или работы [19, 20, 21], а также невозможностью поставки ЛП аптечными организациями в медицинские организации (о чем дополнительно будет сказано ниже), необходимо внести изменения в ст. 56 ФЗ-61, а также пп. 24 п. 2 ст. 149 НК РФ, где под изготовлением и внутриаптечной фасовкой ЛП будут признаваться услуги (работы) по изготовлению ЛП и внутриаптечной фасовке зарегистрированных ЛП.

Предмет договора и вид фармацевтической лицензии

Неоднозначная классификация деятельности производственных аптек также приводит к некорректному толкованию арбитражными судами вопросов лицензирования фармацевтической деятельности при осуществлении государственных закупок ЭЛП.

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 31 марта 2022 г. № 547 (далее – Постановление № 547) [22], фармацевтическая деятельность включает в себя следующие виды выполняемых работ и оказываемых услуг (включая, но не ограничиваясь):

1. Оптовая торговля ЛС.
2. Розничная торговля ЛП.
3. Изготовление ЛП.
4. Изготовление радиофармацевтических ЛП.

В соответствии с позицией Федеральной антимонопольной службы (далее – ФАС России) в случае, если объектом закупки является поставка ЛС и участник закупки не является производителем ЛС, заказчику необходимо установить требование к участникам закупки о соответствии законодательству РФ в части наличия у организации оптовой торговли лицензии на фармацевтическую деятельность с указанием «оптовая торговля лекарственными средствами». Аптечная организация, не имея лицензию на фармацевтическую деятельность с указанием «оптовая торговля лекарственными средствами», не может быть участником закупки и поставщиком ЛС по государственному контракту [23].

На текущий момент в арбитражной практике РФ сформировалась правовая позиция [24] относительно классификации договоров, а следовательно, и требований к виду фармацевтической лицензии при осуществлении государственных закупок медицинскими организациями (далее – МО) ЛП, исходя из следующей логики:

1. Понятия оптовой и розничной торговли приведены в ст. 2 Федерального закона от 28 декабря 2009 г. № 381-ФЗ [25].
2. Под оптовой торговлей признается вид торговой деятельности, связанный с приобретением и продажей товаров для использования их в предпринимательской деятельности (в том числе для перепродажи) или в иных целях, не связанных с личным, семейным, домашним и иным подобным использованием, тогда как розничная торговля относится к виду торговой деятельности, связанному с приобретением и продажей товаров для использования их в личных, семейных, домашних и иных целях, не связанных с осуществлением предпринимательской деятельности.
3. По смыслу положений Гражданского кодекса Российской Федерации (далее – ГК РФ) [26], продажа товаров в розницу оформляется договором розничной купли-продажи в соответствии со ст. 492 ГК РФ, а реализация товаров оптом оформляется договором поставки.
4. Согласно ст. 506 ГК РФ, по договору поставки поставщик-продавец, осуществляющий предпринимательскую деятельность, обязуется передать в обусловленный срок или сроки производимые или закупаемые им товары покупателю для использования в предпринимательской деятельности или в иных целях, не связанных с личным, семейным, домашним и иным подобным использованием.
5. Постановлением Пленума Высшего Арбитражного Суда РФ от 22 октября 1997 г. № 18 [27] установлено, что под целями, не связанными с личным использованием, следует понимать в том числе приобретение покупателем товаров для обеспечения его деятельности в качестве

организации или гражданина-предпринимателя (оргтехники, офисной мебели, транспортных средств, материалов для ремонтных работ и т. п.), при этом закупки МО осуществляются для обеспечения их уставной деятельности, что исключает признак договора розничной купли-продажи – использование товара для личного, семейного, домашнего или иного использования, не связанного с предпринимательской деятельностью.

Описанное подтверждается ФАС России [28], Минфином России [29, 30], Росздравнадзором [31], а также Верховным Судом РФ [32].

Вместе с тем, право на изготовление и отпуск аптечными организациями ЭЛП по требованиям МО закреплено ч. 1 ст. 56 ФЗ-61, определением требования медицинской организации ст. 4 ФЗ-61, а также приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12 февраля 2007 г. № 110 (далее – Приказ № 110) [33]. В п. 3.1. приложения № 13 последнего установлено, что для обеспечения лечебно-диагностического процесса медицинские организации получают лекарственные препараты из аптечной организации по требованиям-накладным, утвержденным в установленном порядке. В данном случае возникает правовая коллизия между сложившейся нормой трактования положений ГК РФ и конструкцией ФЗ-61, где розничная и оптовая торговля ЛП являются отдельными лицензируемыми видами деятельности.

Представленное несоответствие указанных позиций, помимо прямых предписаний регуляторных органов, нашло свое отражение в следующих судебных решениях.

Так, например, решением Арбитражного суда Вологодской области от 15 ноября 2018 г. по Делу № А13-9248/2017 [19] было подтверждено решение Управления ФАС по Вологодской области о необходимости наличия у производственной аптеки лицензии на оптовую продажу ЛС. При этом предметом договора аукционной документации, рассматриваемой в суде, выступали «услуги по изготовлению

и поставке экстемпоральных форм». В своей аргументации суд повторил вышеприведенную логику о том, что МО закупают ЛП по договору поставки. В свою очередь, аптечные организации в силу положений ст. 53 ФЗ-61, а также отсутствием каких-либо исключających положений в ФЗ-61, не могут осуществлять поставки в МО без наличия лицензии на оптовую торговлю ЛС. Примечательно, что суд в своих обоснованиях не рассматривал нормы ст. 56 ФЗ-61, а также положения Приказа № 110 и, следовательно, не упоминал про требования медицинских организаций. Кроме того, суд сослался на аналогичное решение Арбитражного суда Московского округа от 1 июня 2018 г. по Делу № А40-169182/17 [34], а также постановление Арбитражного суда Северо-Западного округа от 16 июня 2016 г. по Делу № А05-9084/2015 [35], которые дословно повторяют решение Арбитражного суда Вологодской области, также не разбирая положения ст. 56 и Приказа № 110. Стоит отметить, что по Делу № А05-9084/2015 в том числе был получен отказ в передаче кассационной жалобы для рассмотрения на судебном заседании Судебной коллегии по экономическим спорам Верховного Суда Российской Федерации.

В описываемом контексте также необходимо отметить решение Арбитражного суда г. Санкт-Петербурга и Ленинградской области от 12 февраля 2020 г. по Делу № А56-137377/2019 [36]. Территориальный орган Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области обратился в суд с заявлением о привлечении аптечной организации к административной ответственности, где одним из пунктов заявления являлось изготовление и отпуск ЛП без предоставления требования медицинской организации, при этом производственная аптека отпускала ЛП в том числе коммерческим МО. Из самого текста решения суда не очевидно, что конкретно аптечная организация отпускала в коммерческие МО (ГЛФ или ЭЛП), однако претензии территориального органа по отсутствию оптовой лицензии

на торговлю ЛС у производственной аптеки выставлялись в части поставок ЛП непосредственно в коммерческие МО по требованиям медицинских организаций в виду ч. 1 ст. 50 ГК РФ, где коммерческие организации создаются для получения прибыли.

Во всех упомянутых выше делах при выстраивании цепочки рассуждений суда рассматривался п. 7 Правил оптовой торговли лекарственными средствами для медицинского применения, утвержденных приказом Минздравсоцразвития России от 28 декабря 2010 г. № 1222н (далее – Приказ № 1222н) [37], согласно которому оптовая торговля ЛС осуществляется при наличии лицензии на фармацевтическую деятельность (с указанием «оптовая торговля лекарственными средствами»), выданной в установленном законодательством Российской Федерации порядке. В тоже самое время ни в одном деле не упоминался п. 5 указанных правил, исходя из которого оптовой торговле ЛС подлежат ЛС, зарегистрированные в Российской Федерации в установленном порядке, таким образом, единственный субъект рынка обращения ЛС, который может продать ЭЛП в МО – производственная аптека. Последнее нашло свое отражение в постановлении Двадцатого арбитражного апелляционного суда от 28 марта 2019 г. по Делу № А54-5540/2018 [20], а также в постановлении Арбитражного суда Поволжского округа от 30 мая 2019 г. по Делу № А57-14551/2018 [38]. В первом указанном деле суд пришел к выводу о том, что оптовой торговле в Российской Федерации подлежат только ГЛФ, во втором – МО не осуществляет перепродажу ЛП, а использует их в иных целях, предусмотренных ст. 506 ГК РФ: приобретает товары для обеспечения своей уставной деятельности в качестве лечебного учреждения, что исключает оптовую продажу. Приказ № 1222н утратил свою силу с 30 марта 2020 года, вместо него держатели лицензии на оптовую торговлю ЛС должны соблюдать Правила надлежащей дистрибьюторской практики в рамках Евразийского экономического союза [39], где п. 63 разрешена оптовая торговля незарегистрированными ЛП, а значит и ЭЛП,

таким образом производственные аптеки лишились очень важного аргумента в свою защиту.

Возвращаясь к вопросу корректного определения оснований для уплаты налогов при осуществлении деятельности по изготовлению и отпуску ЛП, необходимо рассмотреть постановление Арбитражного суда Уральского округа 1 сентября 2017 г. по Делу № А50-28224/2016 [21]. Аптечная организация обратилась в суд с заявлением к Пермскому региональному отделению Фонда социального страхования Российской Федерации о признании недействительным их решения и об отказе в привлечении производственной аптеки к ответственности за совершение нарушения законодательства Российской Федерации о страховых взносах. Из текста постановления следует, что п. 8 ч. 1 ст. 58 Федерального закона от 24 июля 2009 г. № 212-ФЗ (утратил силу 1 января 2017 года) [40] установлен пониженный тариф страховых взносов для плательщиков страховых взносов, применяющих упрощенную систему налогообложения и осуществляющих свою основную деятельность в сфере розничной торговли фармацевтическими и медицинскими товарами, ортопедическими изделиями в 2012–2018 гг. Основным условием применения льготной ставки являлось наличие доли доходов от реализации продукции и (или) оказанных услуг по указанному виду деятельности не менее 70% в общем объеме доходов в отчетном периоде, при этом более половины доходов аптечной организации в рассматриваемом деле были получены при отпуске ЭЛП в МО. В своих рассуждениях суд повторил доводы о том, что МО закупают ЛП по договорам поставки и сделал вывод, что обеспечение деятельности медицинских организаций ЛП в контексте норм ФЗ-61 не является розничной торговлей. Аналогично Делу № А05-9084/2015 [35], по Делу № А50-28224/2016 производственной аптеке было отказано в передаче кассационной жалобы для рассмотрения на судебном заседании Судебной коллегии по экономическим спорам Верховного Суда Российской Федерации. Точно такие же решения были

вынесены по Дела № А50-4143/2017 [41], № А50-29267/2017 [42], № А50-14838/2018 [43].

В рамках Дела № А53-17952/2016 [44] территориальный орган Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Ростовской области обратился в Арбитражный суд Ростовской области с заявлением о привлечении аптечной организации к административной ответственности в виду нарушения пп. 1 п. 5 ст. 45 ФЗ-61, из которого следует, что в Российской Федерации запрещено производство ЛС, не включенных в государственный реестр лекарственных средств (далее – ГРЛС), за исключением ЛС, производимых для проведения клинических исследований и для экспорта. В своих доводах территориальный орган исходил из того, что у производственной аптеки были заключены государственные контракты на поставку ЭЛП в МО, однако ни текстом договоров, ни фактически при поставке ЭЛП не были предоставлены рецепты или требования медицинской организации. Отметим, что суд первой инстанции пришел к выводу, согласно которому каждый государственный контракт, подписанный с МО, является требованием медицинской организации, после чего суд апелляционной инстанции не согласился с вынесенным решением, обосновав свою позицию тем, что все-таки речь идет про изготовление на основании ст. 56 ФЗ-61, а самим текстом контракта не предусмотрена форма требования МО, описанная Приказом № 110. Из-за незначительных отклонений в документальном оформлении и с учетом того, что все обязательства по договорам уже выполнены, производственной аптеке было объявлено замечание.

Особенности описания и типовой контракт поставки лекарственных препаратов

Особенности описания отдельных видов объектов при осуществлении государственных закупок в соответствии с п. 5 ст. 33 Федерального закона от 5 апреля 2013 г. № 44-ФЗ [45] могут устанавливаться

Правительством РФ. Для ЛП такие особенности утверждены постановлением Правительства РФ от 15 ноября 2017 г. № 1380 (далее – Постановление № 1380) [46]. Дополнительно Минздравом России было представлено письмо, в соответствии с которым Постановление № 1380 распространяется на все лекарственные препараты и, следовательно, на ЭЛП [47].

По смыслу пп. «а» и «б» п. 2 Постановления № 1380 определено требование к заказчику – «при описании объекта закупки указывать эквивалентные лекарственные формы и дозировки ЛП с возможностью поставки ЛП в кратной дозировке и двойном количестве, а также с возможностью поставки ЛП в некратных эквивалентных дозировках, позволяющих достичь одинакового терапевтического эффекта». Взаимозаменяемым ЛП является ЛП с доказанной терапевтической эквивалентностью или биоэквивалентностью в отношении референтного ЛП. При этом, в качестве референтного ЛП используется оригинальный ЛП либо, если оригинальный ЛП не зарегистрирован или не находится в обороте в РФ и не находится в обороте в иностранных государствах, воспроизведенный ЛП или биоаналоговый ЛП, который первым зарегистрирован из числа находящихся в обороте в РФ. В силу ст. 27 и ст. 27¹ ФЗ-61 оценка взаимозаменяемости может проводиться только для зарегистрированных ЛП.

Из пп. «б» п. 3 Постановления № 1380 следует, что при описании объекта закупки в отношении многокомпонентных (комбинированных) ЛП, представляющих собой комбинацию двух или более активных веществ (то есть активных веществ, входящих в состав комбинированного ЛП и зарегистрированных в составе однокомпонентных ЛП), а также наборов зарегистрированных ЛП должно быть указание на возможность поставки однокомпонентных ЛП. Кроме того, пп. «в», «г» и «ж» п. 5 Постановления № 1380 не допускают указание определенного объема наполнения первичной упаковки, наличие (отсутствие) вспомогательных веществ, количество единиц (таблеток, ампул) ЛП во вторичной упаковке.

В виду отсутствия государственной регистрации согласно ст. 13 ФЗ-61, все описанные требования Постановления № 1380 являются нерелевантными по отношению к ЭЛП, кроме того, изготавливаемые ЛП предназначены для оказания персонализированной фармакотерапии, где формирование уникального состава позволяет учесть все особенности организма, привести лекарственную терапию в соответствие с индивидуальными характеристиками течения заболевания, что, безусловно, диктует необходимость указывать в техническом задании конкретную лекарственную форму, дозировку и состав вспомогательных веществ.

Второй особенностью государственных закупок ЛП является право Правительства РФ устанавливать типовые условия контрактов, подлежащие применению заказчиками при осуществлении закупок согласно п. 11 ст. 34 ФЗ-44. Приказом Минздрава России от 18 января 2021 г. № 15н (далее – Приказ № 15н) [48] утвержден типовой контракт, форма которого применяется, если объектом закупки выступают коды ОКПД2: 21.20.1–21.20.23.194, исходя из них, при закупке ЭЛП по договору поставки товара, с кодом ОКПД2: «21.20.1 – Препараты лекарственные», в обязательном порядке, такой договор поставки должен соответствовать Приказу № 15н. При этом пунктами п. 3.1.5.; 5.3.; 8.1. Приказа № 15н установлено требование о предоставлении поставщиком регистрационных удостоверений на ЛП, а также протокола согласований цен, что в случае с ЭЛП невозможно из-за факта отсутствия государственной регистрации.

Раскрытый в предыдущем абзаце тезис согласуется с мнением ФАС России в соответствующем письме [49]. Федеральным органом исполнительной власти констатируется невозможность соблюдения требования приказа Минздрава России от 26 октября 2017 г. № 870н (действовал до принятия Приказа № 15н) [50] относительно предоставления копий регистрационного удостоверения лекарственного препарата на ЭЛП. ФАС России считает возможным при закупке экстемпоральных

лекарственных препаратов заключать контракт не на поставку, а на изготовление ЭЛП и при заключении последнего не применять положения типового контракта. Кроме того, у ФАС России отсутствуют возражения в части внесения изменений в положения типового контракта с целью устранения правового пробела регулирования договорных отношений в рамках осуществления закупок ЭЛП в случае принятия Минздравом России решения о необходимости внесения соответствующих изменений. Здесь же необходимо отметить позиции региональных Управлений ФАС России, исходя из которых все положения типового контракта на поставку ЛП должны быть включены в договор между заказчиком и поставщиком (исполнителем). Одновременной возможностью исключения отдельных положений из типового контракта законодательством о контрактной системе не предусмотрено [51, 52].

Установление ч. 2 ст. 56 ФЗ-61 запрета на изготовление аптечными организациями ГЛФ дополнительно формирует позицию в рамках судебных делопроизводств, где сам факт регистрации в ГРЛС международного непатентованного наименования (далее – МНН) является свидетельством того, что такие ЛП нельзя изготавливать в аптечных организациях (см. дела: № А50-32871/2020 [53], № А32-13691/2020 [54], № А36-3136/2021 [55], № А03-18076/2020 [56], № А29-12643/2021 [57], № А13-16601/2021 [58]) и, следовательно, объект закупки должен быть описан согласно Постановлению № 1380. В материалах указанных дел также содержатся формулировки о том, что заказчик некорректно определил предмет закупки, в то время как защитная аргументация ответчиков со ссылками на ст. 33 ФЗ-61, согласно которой в ГРЛС вносится совокупность факторов в виде дозировки, лекарственной формы и объема фасовки или комментарии МО о том, что они хотели закупить именно ЭЛП, не были учтены судами.

Необходимо описать альтернативный судебный случай, в котором производственная аптека пыталась отстоять свое

право на участие закупке, аукционная документация которой позволяла определить предмет торгов в виде зарегистрированных ЛП (наличие оптовой или производственной лицензии, регистрационных удостоверений на поставляемые ЛП). В Деле № А74-6442/2021 [59] медицинская организация обратилась в суд с заявлением о признании незаконным решения Управления ФАС по Республике Хакасия, где по заявлению аптечной организации комиссия управления пришла к выводу о том, что в оспариваемой процедуре закупки ЛП произошло нарушение п. 6 ст. 31 и п. 6 ст. 66 ФЗ-44 – тендерной документацией установлено требование о наличии у участника аукциона исключительно лицензии на фармацевтическую деятельность с указанием «оптовая торговля ЛС», а также требование о предоставлении копии регистрационного удостоверения, то есть без возможности участия в закупке аптечных организаций. Из материалов судебного процесса следует, что прения вызвал ЛП под МНН водорода пероксид, описанный в диапазоне фасовки от 200 до 400 мл, на основании чего управление пришло к выводу, что в данном случае предметом закупки выступал ЭЛП. В своем решении и дальнейшем постановлении суд применил обратную приводимой выше аргументацию, встав на сторону МО:

- со слов заказчика к закупке допускались именно ГЛФ;
- исходя из положений Приказа № 15, ЭЛП не соответствуют срокам годности и условиям их хранения, установленным в тендерной документации;
- диапазон фасовки указан в соответствии с Постановлением № 1380.

Решение по Делу № А74-6442/2021 наглядно демонстрирует противоречивость существующих нормативных правовых документов, описывающих деятельность по изготовлению ЛП в сравнении с ГЛФ.

Выводы

Как показывают результаты исследования, качество нормативного правового регулирования и однозначность

формулировок играет решающую роль в развитии современной высокотехнологичной аптечной инфраструктуры в соответствии с современными требованиями системы качества фармацевтической отрасли, а также реализации целей Федерального закона от 5 декабря 2022 г. № 502-ФЗ «О внесении изменений в статью 56 Федерального закона “Об обращении лекарственных средств”» [60]. Самым значимым приоритетом и первоочередной задачей является формирование лучших практик при реализации государственных контрактов, заключаемых в целях удовлетворения нужд медицинских организаций и органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации, а также выработки корректной арбитражной практики, что, в целом, невозможно без устранения административных барьеров и правовых коллизий в сфере изготовления и отпуска ЛП.

Исходя из результатов проведенных изысканий, предлагается рассмотреть следующие предложения по внесению изменений в нормативное правовое поле в сфере осуществления деятельности производственных аптек:

1. В рамках ст. 56 ФЗ-61 (включая, но не ограничиваясь):
 - конкретизировать деятельность по изготовлению ЛП и внутриаптечной фасовке зарегистрированных ЛП как вид услуг (работ) аптечной организации, что позволит не предъявлять требования по наличию оптовой лицензии к аптечным организациям при поставке ЭЛП в медицинские организации или рассмотреть альтернативный механизм по внесению соответствующих изменений в ст. 53–55 ФЗ-61;
 - уточнить понятие (определение) зарегистрированного ЛП как совокупности факторов в виде МНН, лекарственной формы, дозировки и фасовки, что позволит защитить производственные аптеки от неправильного понимания, необоснованных доводов и выводов судов, территориальных исполнительных органов власти, при которых факт наличия МНН в ГРЛС является препятствием к изготовлению ЛП;

- ввести права органов государственной власти и органов местного самоуправления, обеспечивающие им возможность выступать заказчиками услуг (работ) по изготовлению ЛП и внутриаптечной фасовке зарегистрированных ЛП, поскольку в части льготного лекарственного обеспечения населения они выступают заказчиками, что свидетельствует о недоступности для населения Российской Федерации целого сегмента социальных услуг, реализуемых в целях соблюдения их конституционных прав;
 - частично или полностью снять ограничения на изготовление зарегистрированных ЛП в виду того, что как минимум радиофармацевтические ЛП регистрируются в диапазоне дозировок, что делает деятельность по изготовлению радиофармацевтических ЛП невозможной к осуществлению из-за прямого запрета, установленного ч. 2 ст. 56 ФЗ-61.
2. В рамках НК РФ:
- в случае конкретизации деятельности по изготовлению ЛП и внутриаптечной фасовке зарегистрированных ЛП как видов услуг (работ) аптечной организации в ст. 56 ФЗ-61, гармонизировать и изложить пп. 24 п. 2 ст. 149 НК РФ в следующей редакции: «услуг (работ) аптечных организаций по изготовлению лекарственных препаратов для медицинского применения и внутриаптечной фасовке зарегистрированных лекарственных препаратов для медицинского применения»;
 - в случае внесения изменений в ст. 53–55 ФЗ-61, исключить ЭЛП из пп. 4 п. 2 ст. 164 НК РФ, и, следовательно, из Постановления № 688.
3. На уровне классификационных признаков:
- исключить аптечные организации из Раздела G ОКВЭД2 приказа Росстандарта от 31.01.2014 № 14-ст («47.73 – Торговля розничная лекарственными средствами в специализированных магазинах (аптеках)»);
 - дополнить Раздел Q ОКВЭД2 Приказа № 14-ст новым кодом «Деятельность фармацевтических организаций» с соответствующим разделением розничной фармацевтической деятельности;
 - дополнить Раздел С ОКПД2 Приказа № 14-ст кодом «21.20.3 – Услуги (работы) по изготовлению лекарственных препаратов и внутриаптечной фасовке зарегистрированных лекарственных препаратов».
- Настоящая работа, проведенная совместно с Минздравом России, позволила уточнить и конкретизировать предложения о возможных изменениях, вносимых в федеральные законы, сформулированные авторами в работе, посвященной основам формирования единой гармонизированной системы нормативного правового регулирования в области обращения лекарственных препаратов, изготавливаемых аптечными организациями [7]. Полученные выводы и рекомендованные в настоящей работе предложения легли в основу концепции совершенствования федерального законодательства по развитию фармацевтической деятельности в области изготовления и отпуска лекарственных препаратов, включающую предложения по совершенствованию федерального законодательства об обращении лекарственных средств, основах охраны здоровья граждан Российской Федерации, обязательном медицинском страховании, гражданского и налогового законодательства Российской Федерации. На текущий момент концептуальные предложения предусматривают внесение изменений в 6 федеральных законов применительно к деятельности производственных аптек, которые могут служить эффективным основанием для преодоления текущих ограничений и возникающих правовых коллизий, что в целом будет способствовать развитию предложения со стороны аптечных организаций – повышению количества и качества доступных к изготовлению лекарственных препаратов. ■

ИСТОЧНИКИ

1. Электронное правосудие. URL: <https://arbitr.ru/> (дата обращения: 15.09.2023).
2. Банк решений арбитражных судов. URL: <https://ras.arbitr.ru/> (дата обращения: 15.09.2023).
3. Мой арбитр. URL: <https://my.arbitr.ru/> (дата обращения: 15.09.2023).
4. Фисенко В.С., Фаррахов А.З., Соломатина Т.В., Алехин А.В., Юрочкин Д.С., Эрдни-Гаряев С.Э., Мамедов Д.Д., Голант З.М. Мониторинг производственных аптек в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 3. – С. 22–33. – EDN XZJLJT.
5. Наркевич И.А., Голант З.М., Юрочкин Д.С., Лешкевич А.А., Эрдни-Гаряев С.Э. Разработка предложений по совершенствованию процессов обращения экстремальных лекарственных препаратов и регулирования рецептурно-производственной деятельности аптечных организаций в Российской Федерации // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2021. – № 4. – С. 14–29. – EDN FUTJVI.
6. Фисенко В.С., Соломатина Т.В., Фаррахов А.З., Юрочкин Д.С., Мамедов Д.Д., Голант З.М. Анализ условий и выработка путей совершенствования системы подготовки фармацевтических и медицинских работников, направленных на развитие потенциала деятельности производственных аптек в Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 4. – С. 29–42. – EDN CYOTYR.
7. Основы формирования единой гармонизированной системы нормативного правового регулирования в области обращения лекарственных препаратов, изготавливаемых аптечными организациями: Монография / И.А. Наркевич, В.С. Фисенко, З.М. Голант, Д.С. Юрочкин, Д.Д. Мамедов, С.Э. Эрдни-Гаряев, А.А. Лешкевич. – СПб.: Медиапепир, 2023. – 292 с. – ISBN 978-5-00110-344-8 – EDN PZEVDF.
8. Мамедов Д.Д., Юрочкин Д.С., Лешкевич А.А., Эрдни-Гаряев С.Э., Голант З.М., Наркевич И.А. Нормативное правовое регулирование изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями: опыт североамериканского фармацевтического рынка. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2023; 16 (1): 80–86. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.155>.
9. Федеральный закон от 5 апреля 2013 г. № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд». URL: <https://docs.cntd.ru/document/499011838> (дата обращения: 15.09.2023).
10. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: <https://docs.cntd.ru/document/902312609> (дата обращения: 15.09.2023).
11. Приказ Росстандарта от 31 января 2014 г. № 14-ст «О принятии и введении в действие Общероссийского классификатора видов экономической деятельности (ОКВЭД2) ОК 029-2014 (КДЕС Ред.2) и Общероссийского классификатора продукции по видам экономической деятельности (ОКПД2) ОК 034-2014 (КПЕС 2008)». URL: <https://docs.cntd.ru/document/499092012> (дата обращения: 15.09.2023).
12. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». URL: <https://docs.cntd.ru/document/902209774> (дата обращения: 15.09.2023).
13. Налоговый кодекс Российской Федерации. URL: <https://base.garant.ru/10900200/> (дата обращения: 15.09.2023).
14. Постановление Правительства РФ от 15 сентября 2008 г. № 688 «Об утверждении перечней кодов медицинских товаров, облагаемых налогом на добавленную стоимость по налоговой ставке 10 процентов». URL: <https://docs.cntd.ru/document/902119124> (дата обращения: 15.09.2023).
15. Письмо ФНС России от 10 августа 2011 г. № АС-4-3/13016@. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902294943> (дата обращения: 15.05.2023).
16. Письмо УМНС России от 21 июня 2004 г. № 24-14/4/41004 «Рекомендации по проведению проверки правомерности предоставления освобождения от налогообложения в соответствии со статьей 149 НК РФ». URL: <https://docs.cntd.ru/document/3687606> (дата обращения: 15.09.2023).
17. Методические рекомендации Минздрава России от 14 мая 1998 г. № 98/124 «О внутриведомственном первичном учете лекарственных средств и других медицинских товаров в организациях розничной фармацевтической (аптечной) сети всех организационно-правовых форм, расположенных на территории Российской Федерации». URL: <https://docs.cntd.ru/document/901853511> (дата обращения: 15.09.2023).
18. Карпова Е. В. Актуальные проблемы договора подряда и договора возмездного оказания услуг в автосервисе // Юридические исследования. – 2016. – № 7. – С. 37–45.
19. Решение Арбитражного суда Вологодской области от 15 ноября 2018 г. по Делу № А13-9248/2017. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/1d38753c-e347-4d8b-987f-ee431c02011b> (дата обращения: 15.09.2023).
20. Постановление Двадцатого арбитражного апелляционного суда от 28 марта 2019 г. по Делу № А54-5540/2018. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/20b856a0-e32a-4400-b3c7-6d6f708a7766> (дата обращения: 15.09.2023).
21. Постановление Арбитражного суда Уральского округа 1 сентября 2017 г. по Делу № А50-28224/2016. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/1642734b-52e6-46fb-8c18-e6d91ab5242f> (дата обращения: 15.09.2023).
22. Постановление Правительства РФ от 31 марта 2022 г. № 547 «Об утверждении Положения о лицензировании фармацевтической деятельности». URL: <https://docs.cntd.ru/document/350167126> (дата обращения: 15.09.2023).
23. Письмо ФАС от 19 сентября 2017 г. № ИА/64899/17 «О необходимости наличия у участников закупки лекарственных препаратов лицензии на оптовую торговлю лекарственными препаратами». URL: <https://docs.cntd.ru/document/456093571> (дата обращения: 15.09.2023).
24. Решение Арбитражного суда Удмуртской Республики от 26 июня 2014 г. по Делу № А71-2602/2014. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/92894313-9a49-402f-830d-d4285a0362dc> (дата обращения: 15.09.2023).
25. Федеральный закон от 28 декабря 2009 г. № 381-ФЗ «Об основах государственного регулирования торговой деятельности в Российской Федерации». URL: <https://docs.cntd.ru/document/902192509> (дата обращения: 15.09.2023).
26. Гражданский кодекс Российской Федерации. URL: <https://base.garant.ru/10164072/> (дата обращения: 15.09.2023).
27. Постановление Пленума ВАС РФ от 22 октября 1997 г. № 18 «О некоторых вопросах, связанных с применением Положений Гражданского кодекса Российской Федерации о договоре поставки». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_17621/ (дата обращения: 15.09.2023).
28. Письмо ФАС 17 июля 2013 г. № АД/27592/13 «О рассмотрении обращения». URL: <https://docs.cntd.ru/document/420254568> (дата обращения: 15.09.2023).
29. Письмо Минфина РФ от 7 марта 2012 г. № 03-11-11/71 «О классификации сделок оптовой и розничной торговли». URL: <https://docs.cntd.ru/document/902334409> (дата обращения: 15.09.2023).

30. Письмо Минфина РФ от 27 декабря 2019 г. № 03-11-11/102578 «О применении налоговых режимов при реализации товаров бюджетным и некоммерческим организациям по договорам розничной купли-продажи, поставки и государственным (муниципальным) контрактам». URL: <https://docs.cntd.ru/document/544403892> (дата обращения: 15.09.2023).
31. Письмо Росздравнадзора от 16 января 2020 г. № 01И-71/20 «О розничной и оптовой торговле лекарственными препаратами». URL: <https://docs.cntd.ru/document/564166657> (дата обращения: 15.09.2023).
32. Решение Верховного Суда РФ от 5 декабря 2016 г. № АКПИ16-1012 «Об отказе в удовлетворении заявления о признании недействующим абзаца тринадцатого пункта 2 письма ФАС России от 23.10.2014 № АД/43043/14». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_210788/ (дата обращения: 15.09.2023).
33. Приказ Минздравсоцразвития России от 12 февраля 2007 г. № 110 «О порядке назначения и выписывания лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания». URL: <https://docs.cntd.ru/document/902030092> (дата обращения: 15.09.2023).
34. Решение Арбитражного суда Московского округа от 1 июня 2018 г. по Делу № А40-169182/17. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/4f5a8be8-e551-4219-839d-a4a5c1adeae6> (дата обращения: 15.09.2023).
35. Постановление Арбитражного суда Северо-Западного округа от 16 июня 2016 г. по Делу № А05-9084/2015. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/25db340b-082e-4119-98b7-8809b38e6664> (дата обращения: 15.09.2023).
36. Решение Арбитражного суда города Санкт-Петербурга и Ленинградской области от 12 февраля 2020 г. по делу № А56-137377/2019. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/f234113c-b6ee-46ac-ae56-2296c6c58d72> (дата обращения: 15.09.2023).
37. Приказ Минздравсоцразвития России от 28 декабря 2010 г. № 1222н «Об утверждении Правил оптовой торговли лекарственными средствами для медицинского применения». URL: <https://docs.cntd.ru/document/902256454> (дата обращения: 15.09.2023).
38. Постановление Арбитражного суда Поволжского округа от 30 мая 2019 г. по Делу № А57-14551/2018. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/0a4f6257-6296-4a51-94f5-4c2a5b38af4a> (дата обращения: 15.09.2023).
39. Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 80 «Об утверждении Правил надлежащей дистрибьюторской практики в рамках Евразийского экономического союза». URL: <https://docs.cntd.ru/document/456026098> (дата обращения: 15.09.2023).
40. Федеральный закон от 24 июля 2009 г. № 212-ФЗ «О страховых взносах в Пенсионный фонд Российской Федерации, Фонд социального страхования Российской Федерации, Федеральный фонд обязательного медицинского страхования». URL: <https://docs.cntd.ru/document/902167485> (дата обращения: 15.09.2023).
41. Постановление Арбитражного суда Уральского округа 1 сентября 2017 г. по Делу № А50-4143/2017. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/7427577d-5246-4a15-8d24-cb56df37470d> (дата обращения: 15.09.2023).
42. Постановление Арбитражного суда Уральского округа 1 февраля 2018 г. по Делу № А50-29267/2017. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/cde422c4-e63c-49d8-aa72-9562cf91e99e> (дата обращения: 15.09.2023).
43. Постановление Арбитражного суда Уральского округа 31 января 2019 г. по Делу № А50-14838/2018. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/e45efe2c-5bbb-4d8f-bb33-e56b8997fc91> (дата обращения: 15.09.2023).
44. Решение Арбитражного суда Ростовской области от 14 сентября 2016 г. по Делу № А53-17952/2016. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/a85d936b-0c15-4142-89b7-dfd5bbf44f62> (дата обращения: 15.09.2023).
45. Федеральный закон от 5 апреля 2013 г. № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд». URL: <https://docs.cntd.ru/document/499011838> (дата обращения: 15.09.2023).
46. Постановление Правительства РФ от 15 ноября 2017 г. № 1380 «Об особенностях описания лекарственных препаратов для медицинского применения, являющихся объектом закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд». URL: <https://docs.cntd.ru/document/555643772> (дата обращения: 15.09.2023).
47. Письмо Минздрава России от 14 февраля 2018 г. № 418/25-5 «О направлении ответов на часто задаваемые вопросы, касающиеся закупок лекарственных препаратов для медицинского применения». URL: <https://docs.cntd.ru/document/556608694> (дата обращения: 15.09.2023).
48. Приказ Минздрава России от 18 января 2021 г. № 15н «Об утверждении типового контракта на поставку лекарственных препаратов для медицинского применения и информационной карты Типового контракта на поставку лекарственных препаратов для медицинского применения». URL: <https://docs.cntd.ru/document/573955410> (дата обращения: 15.09.2023).
49. Письмо ФАС от 29 июня 2018 г. № АД/49278/18 «О рассмотрении обращения». URL: https://rulaws.ru/acts/Pismo-FAS-Rossii-ot-29.06.2018-N-AD_49278_18/ (дата обращения: 15.09.2023).
50. Приказ Минздрава России от 26 октября 2017 г. № 870н «Об утверждении Типового контракта на поставку лекарственных препаратов для медицинского применения и информационной карты Типового контракта на поставку лекарственных препаратов для медицинского применения». URL: <https://docs.cntd.ru/document/542610455/> (дата обращения: 15.09.2023).
51. Постановление Краснодарского УФАС от 2 апреля 2019 г. № 199А-Р3/2019. URL: <https://docs.cntd.ru/document/564824066> (дата обращения: 15.09.2023).
52. Постановление Краснодарского УФАС от 22 марта 2019 г. № 162А-Р3/2019. URL: <https://docs.cntd.ru/document/563729936> (дата обращения: 15.09.2023).
53. Решение Арбитражного суда Пермского края от 16 февраля 2021 г. по Делу № А50-32871/2020. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/3eec3da4-73bc-4762-a31e-f1ab0fe157c4> (дата обращения: 15.09.2023).
54. Постановление Пятнадцатого арбитражного апелляционного суда от 1 октября 2021 г. по Делу № А32-13691/2020. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/42f44e20-407a-4f00-a27d-396dfe8fcc0c> (дата обращения: 15.09.2023).
55. Решение Арбитражного суда Липецкой области от 18 октября 2021 г. по Делу № А36-3136/2021. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/3b4204bb-5b72-41b0-95b0-d7278666aa77> (дата обращения: 15.09.2023).
56. Постановление Седьмого арбитражного апелляционного суда от 14 февраля 2022 г. по Делу № А03-18076/2020. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/ffd18ebe-7a1e-4f0d-a723-abebb4bdeb93> (дата обращения: 15.09.2023).
57. Постановление Второго арбитражного апелляционного суда от 4 июля 2022 г. по Делу № А29-12643/2021. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/0c5b0cb8-67f0-4d37-8a1d-edcbaefc1cce> (дата обращения: 15.09.2023).
58. Решение Арбитражного суда Вологодской области от 17 октября 2022 г. по Делу № А13-16601/2021. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/8d695ed7-2690-4934-9548-5924a6518512> (дата обращения: 15.09.2023).
59. Постановление Арбитражного суда Восточно-Сибирского округа от 9 июня 2022 г. по Делу № А74-6442/2021. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/c43d88ca-5884-459a-80d5-23b9ea6766fe> (дата обращения: 15.09.2023).
60. Федеральный закон от 5 декабря 2022 года № 502-ФЗ «О внесении изменений в статью 56 Федерального закона «Об обращении лекарственных средств». URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202212050043> (дата обращения: 15.09.2023).

REFERENCES

- Electronic justice. URL: <https://arbitr.ru/> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Bank of arbitration court decisions. URL: <https://ras.arbitr.ru/> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- My arbitrator. URL: <https://my.arbitr.ru/> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Fisenko V.S., Farrakhov A.Z., Solomatina T.V., Alekhin A.V., Yurochkin D.S., Erdni-Garyaev S.E., Mamedov D.D., Golant Z.M. Monitoring of compounding pharmacies in the Russian Federation // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 3. – P. 22–33. – EDN XZJIJT. (in Russian).
- Narkevich I.A., Golant Z.M., Yurochkin D.S., Leshkevich A.A., Erdni-Garyaev S.E. Development of proposals for improving the processes of circulation of extemporal drugs and regulation of prescription and production activities of pharmaceutical organizations in the Russian Federation. Remedium. 2021; (4): 14–29. (In Russian). doi:10.32687/1561-5936-2021-25-4-14-29. – EDN FUTJVI.
- Fisenko V.S., Solomatina T.V., Farrakhov A.Z., Yurochkin D.S., Mamedov D.D., Golant Z.M. Analysis of the conditions and development of ways to improve the system of training of pharmaceutical and medical workers aimed at developing the potential of compounding pharmacies in the Russian Federation // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 4. – P. 29–42. – EDN CYOTYR. (in Russian).
- Fundamentals of the formation of a unified harmonized system of legal regulation in the field of circulation of medicinal products manufactured by pharmacy organizations: Monograph / I.A. Narkevich, V.S. Fisenko, Z.M. Golant, D.S. Yurochkin, D.D. Mamedov, S.E. Erdni-Garyaev, A.A. Leshkevich. – St. Petersburg: Media papir, 2023. – 292 p. – ISBN 978-5-00110-344-8 – EDN PZEVDF. (in Russian).
- Mamedov D.D., Yurochkin D.S., Leshkevich A.A., Erdni-Garyaev S.E., Golant Z.M., Narkevich I.A. Compounding pharmacy regulations: experience of the North American pharmaceutical market. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2023; 16(1): 80–86. (in Russian). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.155>.
- Federal Law of April 5, 2013 No. 44-FZ “On the contract system in the field of procurement of goods, works, services for state and municipal needs.” URL: <https://docs.cntd.ru/document/499011838> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ “On the fundamentals of protecting the health of citizens in the Russian Federation”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902312609> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Order of Rosstandart dated January 31, 2014 No. 14-st “On the adoption and implementation of the All-Russian Classifier of Types of Economic Activity (OKVED2) OK 029-2014 (NACE Rev. 2) and the All-Russian Classifier of Products by Types of Economic Activities (OKPD2) OK 034 -2014 (CPES 2008)”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/499092012> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Federal Law of April 12, 2010 No. 61-FZ “On the Circulation of Medicines”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902209774> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Tax Code of the Russian Federation. URL: <https://base.garant.ru/10900200/> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Decree of the Government of the Russian Federation of September 15, 2008 No. 688 “On approval of lists of codes of medical goods subject to value added tax at a tax rate of 10 percent.” URL: <https://docs.cntd.ru/document/902119124> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Letter from the Federal Tax Service of Russia dated August 10, 2011 № AC-4-3/13016@. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902294943> (Accessed: 15.05.2023). (in Russian).
- Letter of the Ministry of Taxation of Russia dated June 21, 2004 No. 24-14/4/41004 “Recommendations for checking the legality of granting tax exemption in accordance with Article 149 of the Tax Code of the Russian Federation”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/3687606> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Methodological recommendations of the Ministry of Health of Russia dated May 14, 1998 No. 98/124 “On intradepartmental primary accounting of medicines and other medical products in retail pharmaceutical (pharmacy) network organizations of all organizational and legal forms located on the territory of the Russian Federation.” URL: <https://docs.cntd.ru/document/901853511> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Karpova E.V. Current problems of contract agreements and paid services agreements in car service centers // Yuridicheskie issledovaniya. – 2016. – No. 7. – P. 37–45. (in Russian).
- Decision of the Arbitration Court of the Vologda Region dated November 15, 2018 in Case No. A13-9248/2017. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/1d38753c-e347-4d8b-987f-ee431c02011b> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Resolution of the Twentieth Arbitration Court of Appeal dated March 28, 2019 in Case No. A54-5540/2018. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/20b856a0-e32a-4400-b3c7-6d6f708a7766> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Resolution of the Arbitration Court of the Ural District on September 1, 2017 in Case No. A50-28224/2016. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/1642734b-52e6-46fb-8c18-e6d91ab5242f> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Decree of the Government of the Russian Federation of March 31, 2022 No. 547 “On approval of the Regulations on licensing of pharmaceutical activities”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/350167126> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Letter of the FAS dated September 19, 2017 No. IA/64899/17 “On the need for participants in the purchase of medicines to have a license for the wholesale trade of medicines”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/456093571> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Decision of the Arbitration Court of the Udmurt Republic dated June 26, 2014 in Case No. A71-2602/2014. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/92894313-9a49-402f-830d-d4285a0362dc> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Federal Law of December 28, 2009 No. 381-FZ “On the fundamentals of state regulation of trading activities in the Russian Federation”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902192509> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Civil Code of the Russian Federation. URL: <https://base.garant.ru/10164072/> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Resolution of the Plenum of the Supreme Arbitration Court of the Russian Federation dated October 22, 1997 No. 18 “On some issues related to the application of the provisions of the Civil Code of the Russian Federation on the supply agreement.” URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_17621/ (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Letter of the FAS July 17, 2013 No. AD/27592/13 “On consideration of the appeal”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/420254568> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Letter of the Ministry of Finance of the Russian Federation dated March 7, 2012 No. 03-11-11/71 “On the classification of wholesale and retail trade transactions”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902334409> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
- Letter of the Ministry of Finance of the Russian Federation dated December 27, 2019 No. 03-11-11/102578 “On the application of tax regimes when selling goods to budgetary and non-profit organizations under retail sales, supply and state (municipal) contracts”. URL: <https://docs.cntd.ru/document/544403892> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).

31. Letter of Roszdravnadzor dated January 16, 2020 No. 01I-71/20 "On retail and wholesale trade in medicines". URL: <https://docs.cntd.ru/document/564166657> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
32. Decision of the Supreme Court of the Russian Federation dated December 5, 2016 No. AKPI16-1012 "On the refusal to satisfy the application to invalidate paragraph thirteen of paragraph 2 of the letter of the FAS Russia dated October 23, 2014 No. AD/43043/14". URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_210788/ (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
33. Order of the Ministry of Health and Social Development of Russia dated February 12, 2007 No. 110 "On the procedure for prescribing medications, medical devices and specialized medical nutrition products". URL: <https://docs.cntd.ru/document/902030092> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
34. Decision of the Arbitration Court of the Moscow District dated June 1, 2018 in Case No. A40-169182/17. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/4f5a8be8-e551-4219-839d-a4a5c1ade-ae6> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
35. Resolution of the Arbitration Court of the North-Western District dated June 16, 2016 in Case No. A05-9084/2015. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/25db340b-082e-4119-98b7-8809b38e6664> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
36. Decision of the Arbitration Court of St. Petersburg and Leningrad Region dated February 12, 2020 in case No. A56-137377/2019. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/f234113c-b6ee-46ac-ae56-2296c6c58d72> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
37. Order of the Ministry of Health and Social Development of Russia dated December 28, 2010 No. 1222n "On approval of the Rules for the wholesale trade of medicines for medical use". URL: <https://docs.cntd.ru/document/902256454> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
38. Resolution of the Arbitration Court of the Volga District of May 30, 2019 in Case No. A57-14551/2018. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/0a4f6257-6296-4a51-94f5-4c2a5b38af4a> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
39. Decision of the EEC Council of November 3, 2016 No. 80 "On approval of the Rules of Good Distribution Practice within the framework of the Eurasian Economic Union". URL: <https://docs.cntd.ru/document/456026098> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
40. Federal Law of July 24, 2009 No. 212-FZ "On insurance contributions to the Pension Fund of the Russian Federation, the Social Insurance Fund of the Russian Federation, the Federal Compulsory Medical Insurance Fund". URL: <https://docs.cntd.ru/document/902167485> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
41. Resolution of the Arbitration Court of the Ural District on September 1, 2017 in Case No. A50-4143/2017. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/7427577d-5246-4a15-8d24-cb56df37470d> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
42. Resolution of the Arbitration Court of the Ural District on February 1, 2018 in Case No. A50-29267/2017. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/cde422c4-e63c-49d8-aa72-9562cf91e99e> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
43. Resolution of the Arbitration Court of the Ural District on January 31, 2019 in Case No. A50-14838/2018. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/e45efe2c-5bbb-4d8f-bb33-e56b8997fc91> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
44. Decision of the Arbitration Court of the Rostov Region dated September 14, 2016 in Case No. A53-17952/2016. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/a85d936b-0c15-4142-89b7-dfd5bbf44f62> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
45. Federal Law of April 5, 2013 No. 44-FZ "On the contract system in the field of procurement of goods, works, services for state and municipal needs.". URL: <https://docs.cntd.ru/document/499011838> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
46. Decree of the Government of the Russian Federation of November 15, 2017 No. 1380 "On the features of the description of medicinal products for medical use that are the object of procurement to meet state and municipal needs." URL: <https://docs.cntd.ru/document/555643772> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
47. Letter of the Ministry of Health of Russia dated February 14, 2018 No. 418/25-5 "On sending answers to frequently asked questions regarding the procurement of drugs for medical use." URL: <https://docs.cntd.ru/document/556608694> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
48. Order of the Ministry of Health of Russia dated January 18, 2021 No. 15n "On approval of a standard contract for the supply of medicinal products for medical use and an information card of the Standard Contract for the supply of medicinal products for medical use." URL: <https://docs.cntd.ru/document/573955410> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
49. Letter of the FAS dated June 29, 2018 No. AD/49278/18 "On consideration of the appeal". URL: https://rulaws.ru/acts/Pismo-FAS-Rossii-ot-29.06.2018-N-AD_49278_18/ (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
50. Order of the Ministry of Health of Russia dated October 26, 2017 No. 870n "On approval of the Standard Contract for the supply of medicinal products for medical use and the information card of the Model contract for the supply of medicinal products for medical use." URL: <https://docs.cntd.ru/document/542610455/> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
51. Resolution of the Krasnodar OFAS dated April 2, 2019 No. 199A-RZ/2019. URL: <https://docs.cntd.ru/document/564824066> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
52. Resolution of the Krasnodar OFAS dated March 22, 2019 No. 162A-RZ/2019. URL: <https://docs.cntd.ru/document/563729936> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
53. Decision of the Arbitration Court of the Perm Territory dated February 16, 2021 in Case No. A50-32871/2020. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/3eec3da4-73bc-4762-a31e-f1ab-0fe157c4> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
54. Resolution of the Fifteenth Arbitration Court of Appeal dated October 1, 2021 in Case No. A32-13691/2020. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/42f44e20-407a-4f00-a27d-396dfe8fcc0c> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
55. Decision of the Arbitration Court of the Lipetsk Region dated October 18, 2021 in Case No. A36-3136/2021. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/3b4204bb-5b72-41b0-95b0-d7278666aa77> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
56. Resolution of the Seventh Arbitration Court of Appeal dated February 14, 2022 in Case No. A03-18076/2020. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/ffd18ebe-7a1e-4f0d-a723-a6ebb4b-deb93> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
57. Resolution of the Second Arbitration Court of Appeal dated July 4, 2022 in Case No. A29-12643/2021. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/0c5b0cb8-67f0-4d37-8a1d-edcbaefc1cce> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
58. Decision of the Arbitration Court of the Vologda Region dated October 17, 2022 in Case No. A13-16601/2021. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/8d695ed7-2690-4934-9548-5924a6518512> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
59. Resolution of the Arbitration Court of the East Siberian District dated June 9, 2022 in Case No. A74-6442/2021. URL: <https://kad.arbitr.ru/Card/c43d88ca-5884-459a-80d5-23b9ea6766fe> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).
60. Federal Law of December 5, 2022 No. 502-FZ «On Amendments to Article 56 of the Federal Law "On the Circulation of Medicines"». URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202212050043> (Accessed: 15.09.2023). (in Russian).

УДК 614.2:616-7

Е.М. АСТАПЕНКО¹, канд. тех. наук, директор Департамента регулирования обращения лекарственных средств и медицинских изделий
AstapenkoEM@minzdrav.gov.ru

А.А. КАМАЛЕТДИНОВА¹, заместитель директора Департамента регулирования обращения лекарственных средств и медицинских изделий
KamaletdinovaAA@minzdrav.gov.ru

В.Е. ЛЯДОВА¹, начальник отдела регулирования обращения медицинских изделий Департамента регулирования обращения лекарственных средств и медицинских изделий
LyadovaVE@minzdrav.gov.ru

Е.С. ХАЙРУЛЛИНА¹, ведущий советник отдела регулирования обращения медицинских изделий Департамента регулирования обращения лекарственных средств и медицинских изделий
HayrullinaES@minzdrav.gov.ru

Обзор ключевых изменений нормативных правовых актов в сфере обращения медицинских изделий

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации, 127994, ГСП-4, г. Москва, Рахмановский пер, д. 3.
Ministry of Health of the Russian Federation, 3, Rakhmanovsky pereulok St., Moscow, 127994, Russian Federation.

Ключевые слова: медицинские изделия, регистрация, обязательная маркировка, разрешение на вывоз

Для цитирования: Астапенко Е.М., Камалетдинова А.А., Лядова В.Е., Хайруллина Е.С. Обзор ключевых изменений нормативных правовых актов в сфере обращения медицинских изделий // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 31–35.

For citation: Astapenko E.M., Kamaletdinova A.A., Lyadova V.E., Khairullina E.S. Review of key changes in regulatory legal acts in the field of circulation of medical devices // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 31–35.

Astapenko E.M., Kamaletdinova A.A., Lyadova V.E., Khairullina E.S.

Review of key changes in regulatory legal acts in the field of circulation of medical devices

The article provides an overview of the main regulatory changes in the sphere of circulation of medical devices in the Russian Federation, including the introduction of mandatory labeling by means of identification, in relation to certain types of medical devices, as well as the issues of the permissive procedure for the export of certain types of medical devices outside the territory of the Russian Federation.

Keywords: medical devices, registration, mandatory labeling, export permit

В статье приведен обзор основных изменений регулирования в сфере обращения медицинских изделий в Российской Федерации, в том числе введение обязательной маркировки средствами идентификации в отношении отдельных видов медицинских изделий, а также затронуты вопросы разрешительного порядка вывоза за пределы территории Российской Федерации отдельных видов медицинских изделий.

Введение

Регулирование обращения медицинских изделий является важным аспектом при оказании качественной медицинской помощи гражданам Российской Федерации и требует

постоянного совершенствования. Принимаемые в Российской Федерации правовые нормы в сфере обращения медицинских изделий создают необходимые условия для развития российского рынка медицинских изделий.

За последние несколько лет реализация механизма ускоренного доступа на рынок медицинских изделий была продолжена. Постановлением Правительства Российской Федерации от 1 апреля 2022 г. № 552¹ утверждены Особенности обращения, включая особенности государственной регистрации, медицинских изделий в случае их дефектуры или риска возникновения дефектуры в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера (далее – Особенности).

Принятие данного постановления облегчило регистрацию медицинских изделий в связи с введением в отношении нашей страны ограничительных мер экономического характера.

В конце 2022 года было принято постановление Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2022 г. № 2525², которое внесло изменения в Особенности в части возможности проведения технического обслуживания медицинских изделий с использованием комплектующих или принадлежностей, не предусмотренных в их технической и (или) эксплуатационной документации производителя (изготовителя), если безопасность совместного использования подтверждена техническими испытаниями и в случае применимости – токсикологическими исследованиями, проведенными ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора, а также клиническими испытаниями.

Принятые изменения будут способствовать организации отечественного производства комплектующих или принадлежностей на территории Российской Федерации.

Приказом Росздравнадзора от 16 мая 2023 г. № 2983³ определен перечень документов и их содержание при использовании комплектующих, которые отсутствуют в документации, при проведении технического обслуживания медицинских изделий.

Еще одним немаловажным изменением является внесение изменений в Соглашение о единых принципах и правилах обращения медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники) в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года (далее – Соглашение).

Так, 13 февраля 2023 года подписан Протокол о внесении изменений в Соглашение, предусматривающий продление до 31 декабря 2025 года возможности подачи заявления о регистрации медицинского изделия в порядке, установленном законодательством государства-члена Евразийского экономического союза (далее – Союз). Таким образом, ожидается, что процедура регистрации медицинских изделий по правилам Союза станет исключительной с 1 января 2026 года.

Вместе с тем необходимо подчеркнуть преимущества интеграции в части повышения доступности безопасных, эффективных и качественных медицинских изделий для граждан государств-членов Союза.

Так, в целях своевременного и плавного перехода на Правила регистрации медицинских изделий в соответствии с правом Союза распоряжением Совета Евразийской экономической комиссии от 14 декабря 2022 г. № 36 был утвержден план мероприятий (дорожная карта) по обеспечению перехода к осуществлению регистрации

¹ Постановление Правительства Российской Федерации от 1 апреля 2022 г. № 552 «Об утверждении особенностей обращения, включая особенности государственной регистрации, медицинских изделий в случае их дефектуры или риска возникновения дефектуры в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера».

² Постановление Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2022 г. № 2525 «О внесении изменений в особенности обращения, включая особенности государственной регистрации, медицинских изделий в случае их дефектуры или риска возникновения дефектуры в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера».

³ Приказ Росздравнадзора от 16 мая 2023 г. № 2983 «Об утверждении перечня представляемых документов и требований к их содержанию, формы заключения о возможности (невозможности) использования комплектующих или принадлежностей медицинского изделия, не предусмотренных в их технической и (или) эксплуатационной документации производителя (изготовителя), перечня сведений о комплектующих или принадлежностях медицинского изделия, не предусмотренных в их технической и (или) эксплуатационной документации производителя (изготовителя), публикуемых на официальном сайте Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский и испытательный институт медицинской техники» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

медицинских изделий в соответствии с Правилами Союза.

План мероприятий затрагивает аспекты, связанные с работой испытательных лабораторий и баз клинических испытаний, подготовкой экспертов, инспекторов, производителей медицинских изделий и уполномоченных представителей производителей к регистрации медицинских изделий в соответствии с правом Союза, совершенствованием права Союза в области регулирования обращения медицинских изделий. План мероприятий позволяет учесть все вопросы, выявленные в работе общего рынка медицинских изделий, и включает мероприятия уполномоченных органов стран Союза, а также совместные мероприятия с Евразийской экономической комиссией.

Введение обязательной маркировки средствами идентификации в отношении отдельных видов медицинских изделий

В рамках реализации Стратегии по противодействию незаконному обороту промышленной продукции в Российской Федерации на период до 2025 года⁴ предусмотрено расширение списка товарных групп, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации, с целью дальнейшего сокращения незаконного оборота промышленной продукции (указанный перечень утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 28 апреля 2018 г. № 792-р).

Маркировка отдельных видов медицинских изделий была апробирована на территории Российской Федерации в рамках проведения эксперимента по маркировке отдельных видов медицинских изделий средствами идентификации, который проходил с 15 февраля 2022 г. по 31 августа 2023 г.⁵

Вместе с тем, отмечая высокую социальную значимость данной товарной группы, сложности импорта отдельных категорий в текущей ситуации и широкую номенклатуру представленных позиций, было предложено индивидуально подойти к обязательной маркировке по каждой товарной группе.

Так, постановлением Правительства Российской Федерации были утверждены Правила маркировки отдельных видов медицинских изделий средствами идентификации⁶, в соответствии с которыми установлен дифференцированный подход к обязательной маркировке медицинских изделий, в частности, утверждены сроки поэтапного введения обязательной маркировки средствами идентификации в отношении отдельных видов медицинских изделий (*рисунок*):

- с 1 сентября 2023 г. – начало обязательной регистрации в государственной информационной системе мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации (далее – информационная система мониторинга);
- с октября 2023 г. – начало обязательной маркировки в отношении обеззараживателей – очистителей воздуха, обуви ортопедической и вкладных корректирующих элементов для обуви ортопедической;
- с 1 марта 2024 г. – начало обязательной маркировки в отношении аппаратов слуховых, кроме частей и принадлежностей, стентов коронарных, компьютерных томографов, санитарно-гигиенических изделий, используемых при недержании;
- с 1 сентября 2024 г. – устанавливается обязанность передачи сведений в систему маркировки о поэкземплярном выводе из оборота для всех участников оборота;
- с 1 сентября 2025 г. – устанавливается обязанность передачи сведений об обороте маркированных медицинских изделий (поэкземплярный учет).

⁴ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 6 февраля 2021 г. № 256-р.

⁵ Постановление Правительства Российской Федерации от 9 февраля 2022 г. № 137 «О проведении на территории Российской Федерации эксперимента по маркировке отдельных видов медицинских изделий средствами идентификации».

⁶ Постановление Правительства Российской Федерации от 31 мая 2023 г. № 894 «Об утверждении Правил маркировки отдельных видов медицинских изделий средствами идентификации и особенностях внедрения государственной информационной системы мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации, в отношении отдельных видов медицинских изделий».

Рисунок. Этапы введения обязательной маркировки медицинских изделий



При этом участники оборота товаров вправе представлять в информационную систему маркировки сведения о вводе в оборот, обороте и выводе из оборота товаров со дня вступления в силу постановления.

Также в отношении кресел-колясок введена обязательная маркировка средствами идентификации⁷, которая будет вводиться поэтапно:

- с 1 сентября 2023 г. – начало обязательной регистрации в информационной системе мониторинга;
- с 1 октября 2023 г. – начало обязательной маркировки для производителей и импортеров;
- с 1 октября 2023 г. по 1 сентября 2024 г. – всем участникам оборота необходимо промаркировать товарные остатки кресел-колясок;
- с 1 сентября 2024 г. – устанавливается обязанность передачи сведений об обороте кресел-колясок (поэкземплярный учет) и выводе из оборота кресел-колясок для всех участников оборота.

Одновременно планируется проведение эксперимента по маркировке средствами идентификации отдельных видов технических средств реабилитации с 15 октября 2023 г. по 31 августа 2024 г. Проведение эксперимента по маркировке отдельных видов технических средств реабилитации направлено на противодействие незаконному обороту социально значимых товаров – средств реабилитации, создания условий для обеспечения нуждающихся граждан техническими средствами реабилитации, соответствующих установленным законодательством требованиям по качеству и безопасности.

Разрешительный порядок вывоза за пределы территории Российской Федерации отдельных видов медицинских изделий

Меры по ограничению экспорта из Российской Федерации отдельных видов товаров иностранного производства, в том числе медицинского оборудования и его частей,

⁷ Постановление Правительства Российской Федерации от 31 мая 2023 г. № 885 «Об утверждении Правил маркировки кресел-колясок средствами идентификации и особенностях внедрения государственной информационной системы мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации, в отношении кресел-колясок».

утверждены постановлениями Правительства Российской Федерации от 9 марта 2022 г. № 311⁸ и № 312⁹ (далее – постановления № 311 и № 312) и приняты во исполнение Указа Президента Российской Федерации, а также в рамках реализации комплекса мер по обеспечению развития экономики Российской Федерации в условиях внешнего санкционного давления и направлены на недопущение возникновения дефицита товаров, имеющих критическое значение, а также для бесперебойного функционирования ключевых отраслей экономики в условиях внешнего санкционного давления.

Постановлением № 312 установлен разрешительный порядок вывоза за пределы территории Российской Федерации на территории государств-членов Союза отдельных видов товаров.

Разрешительный порядок вывоза отдельных видов товаров медицинского назначения, включенных в приложение № 6 к постановлению № 312, реализуется посредством выдачи Росздравнадзором разрешений на вывоз.

Для получения разрешения на вывоз в рамках постановления № 312 необходимо руководствоваться приказом Росздравнадзора от 2 мая 2023 г. № 2744¹⁰. Данным приказом установлены порядок подачи заявления, требования к его содержанию и прилагаемым документам, сроки рассмотрения заявления, основания для отказа в выдаче разрешения.

Постановлением № 311 установлен запрет вывоза иностранной продукции во все страны, кроме государств-членов Союза, Абхазии и Южной Осетии, а также ДНР и ЛНР.

При этом вывоз отдельных товаров, в рамках постановления № 311, в индивидуальных случаях может осуществляться

по решениям Правительства Российской Федерации (оформляются поручениями Федеральной таможенной службе), подготовленным на основании предложений отраслевых федеральных органов исполнительной власти. Такие предложения формируются по итогам всестороннего анализа возможности возникновения дефицита товаров на внутреннем рынке, с учетом гарантий экспортеров о возврате вывозимых товаров, предварительного вывоза заменного фонда и прочих факторов.

Таким образом, предусмотрен механизм предоставления компаниям разрешений на вывоз продукции за пределы территории Российской Федерации в случае предоставления заинтересованной организацией документов, подтверждающих необходимость вывоза продукции, с приложением информации о товарах, которые планируются к вывозу с указанием кодов ТН ВЭД Евразийского экономического союза с детализацией до десятого знака, подробным описанием товара, указанием количества товаров и страны, в которую планируется вывозить соответствующую продукцию, информацией о том, кто будет выступать грузоотправителем с указанием ИНН/КПП.

Заключение

В условиях санкционного давления и учитывая социальную значимость медицинских изделий, законодательство Российской Федерации создает новые подходы регулирования обращения медицинских изделий, направленные на недопущение возникновения дефицита медицинских изделий и обеспечение граждан Российской Федерации качественными, безопасными и эффективными медицинскими изделиями. ■

⁸ Постановление Правительства Российской Федерации от 9 марта 2022 г. № 311 «О мерах по реализации Указа Президента Российской Федерации от 8 марта 2022 г. № 100».

⁹ Постановление Правительства Российской Федерации от 9 марта 2022 г. № 312 «О введении на временной основе разрешительного порядка вывоза отдельных видов товаров за пределы территории Российской Федерации».

¹⁰ Приказ Росздравнадзора от 2 мая 2023 г. № 2744 «Об утверждении Порядка выдачи разрешений на вывоз за пределы территории Российской Федерации отдельных видов товаров медицинского назначения по перечню согласно приложению № 6 к постановлению Правительства Российской Федерации от 9 марта 2022 г. № 312 «О введении на временной основе разрешительного порядка вывоза отдельных видов товаров за пределы территории Российской Федерации».

УДК 614.2 (042).3

В.В. КОСЕНКО¹, канд. фарм. наук, и. о. генерального директора

К.Ю. БЕЛАНОВ¹, директор центра трансфера медицинских технологий

Д.И. ФЕДОРОВА¹, заместитель директора центра трансфера медицинских технологий

Р.В. ГОРБУНОВ¹, начальник отдела анализа и управления проектами по медицинским изделиям

Ж.В. УСТИМОВСКАЯ¹, ведущий аналитик отдела анализа и управления проектами по медицинским изделиям

Современные методологические подходы к трансферу инновационных медицинских изделий

¹ ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Российская Федерация, г. Москва, Петровский б-р, д. 8, стр. 2.
Federal State Budgetary Institution "Scientific Center for Examination of Medical Devices" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8, p. 2, Petrovsky b-r, Moscow, 127051, Russian Federation.

Ключевые слова: медицинское изделие, инновационный продукт, трек, научная программа, информационно-аналитическая программа, база данных, медицинская технология, медицинская инновация, пациент-ориентированность, трансфер медицинских технологий, стратегия продвижения.

Для цитирования: Косенко В.В., Беланов К.Ю., Федорова Д.И., Горбунов Р.В., Устимовская Ж.В. Современные методологические подходы к трансферу инновационных медицинских изделий // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 36–46.

For citation: Kosenko V.V., Belanov K.Yu., Fedorova D.I., Gorbunov R.V., Ustimovskaya Zh.V. Modern methodological approaches to the transfer of innovative medical devices // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 36–46.

Kosenko V.V., Belanov K.Yu., Fedorova D.I., Gorbunov R.V., Ustimovskaya Zh.V. Modern methodological approaches to the transfer of innovative medical devices

In modern conditions of external restrictions, all areas of innovation are considered taking into account strategic planning to achieve technological sovereignty and national security of the country, especially in the field of healthcare and the development of the medical industry. Medical products are high-tech products that have both scientific and national social significance. At the same time, despite the significantly increased number of new innovative projects that claim to be aimed at improving the quality and accessibility of medical care, the number that reach the stage of successful implementation, according to literature sources, does not exceed 10%. To introduce innovative medical products into practical use, scientific, technical, legal, marketing and economic support is required.

This work analyzes the main directions for the development of commercialization of high-tech innovative medical products and, based on the experience of transferring medical devices, a basic track is created for the project of transferring an innovative medical product from idea to patient. The use of the track will allow for a comprehensive step-by-step implementation of the process plan by identifying the necessary tasks and regulating the functionality of the project subjects.

The organization of work on the promotion and implementation of medical technologies in accordance with the proposed track model is designed to help meet the need for quality medical care, the establishment of private and public partnerships, and reduce the risks of investing in the healthcare sector.

Keywords: medical device, innovative product, track, scientific program, information and analytical program, database, medical technology, medical innovation, patient-centred, transfer of medical technologies, promotion strategy

В современных условиях внешних ограничений все сферы инновационной деятельности рассматриваются с учетом стратегического планирования для достижения технологического суверенитета и национальной безопасности страны, особенно в области здравоохранения и развития медицинской промышленности. Медицинские изделия относятся к высокотехнологичной продукции, которая имеет как научную, так и общегосударственную социальную значимость. При этом, несмотря на значительно выросшее число новых инновационных проектов, заявляющих своей целью повышение качества и доступности медицинской помощи, число доходящих до стадии успешного внедрения, по данным литературных источников, не превышает 10%. Для внедрения инновационной

медицинской продукции в практическое применение требуется научно-техническое, правовое, маркетинговое и экономическое сопровождение.

В данной работе проанализированы основные направления по развитию коммерциализации высокотехнологичных инновационных медицинских изделий и, на основе опыта трансфера медицинский изделий, создан базовый трек проекта трансфера инновационного медицинского изделия от идеи до пациента. Применение трека позволит осуществлять комплексную поэтапную реализацию плана процесса внедрения за счет определения необходимых задач и регламентации функционала субъектов проекта.

Организация работы по продвижению и внедрению медицинских технологий в соответствии с предложенной моделью трека призвана способствовать удовлетворению потребности в качественной медицинской помощи, становлению частного и государственного партнерства, снижению рисков инвестирования в сфере здравоохранения.

Введение

В современных условиях внешних ограничений высокотехнологичное производство играет большую роль в развитии экономики государства. Одним из важных направлений инновационной деятельности страны является медицинская промышленность, где четко прослеживается очевидность потребителя этой инновационной продукции. При этом, несмотря на значительно выросшее число новых инновационных проектов, заявляющих своей целью повышение качества и доступности медицинской помощи, число доходящих до стадии успешного внедрения, по данным литературных источников, не превышает 10%¹.

Повышение качества и доступности медицинской помощи, обеспечение устойчивости системы здравоохранения, в том числе за счет создания резервов и расширения производства медицинских изделий, как и развитие перспективных высоких технологий в медицине, являются одними из важнейших задач обеспечения национальной безопасности и технологического суверенитета России².

Для поддержания импортозамещающих стратегий в здравоохранении Министерство промышленности и торговли при поддержке

Министерства финансов и Министерства здравоохранения Российской Федерации проводит изменения налоговых режимов и правил проведения государственных закупок для увеличения конкурентоспособности отечественной медицинской техники³.

Развиваются национальные медицинские исследовательские центры Минздрава России, что способствует достижению технологического суверенитета страны, а проработка проблемных направлений поможет нарастить долю отечественных препаратов до 75% к 2030 году⁴.

Для выполнения целей импортозамещения в текущих условиях необходимо централизованное управление и распределение имеющихся ресурсов, повышение эффективности деятельности медицинской промышленности за счет создания и развития отечественных производств, грамотное использование механизмов финансовой поддержки для восстановления приоритетного звена здравоохранения.

Производство полного цикла инновационных медицинских изделий, как и медицинских изделий, ранее импортируемых и не производимых в России, особенно по позициям, вошедшим в перечень дефектурных кодов вида медицинских изделий⁵,

¹ Павленко, О. В. Российские инновации в медицинской технике /О. В. Павленко // Аналитический вестник Совета Федерации ФС РФ, Российские инновации в медицинской технике. — 2018. — № 4(390). — С.64–73.

² Указ Президента РФ от 02.07.2021 № 400 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации».

³ Развитие медицинской и фармацевтической промышленности (госпрограмма) [Электронный ресурс] // zdrav.expert Медтех-портал. 2023. Дата обращения: 20.06.2023. URL: [https://zdrav.expert/index.php/Статья:Развитие_медицинской_и_фармацевтической_промышленности_\(госпрограмма\)](https://zdrav.expert/index.php/Статья:Развитие_медицинской_и_фармацевтической_промышленности_(госпрограмма)).

⁴ Новые перспективы Национального проекта «Здравоохранение» [Электронный ресурс] // minzdrav.gov.ru Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2023. Дата обращения: 23.07.2018. URL: <https://minzdrav.gov.ru/news/2018/07/18/8578-novye-perspektivy-natsionalnogo-proekta-zdravooohranenie>.

⁵ Интернет-ресурс Росздравнадзора: <https://roszdravnadzor.gov.ru/documents/81664>.

будет способствовать повышению уровня здравоохранения, конкурентоспособности российской экономики, гибкости производственных цепочек и в дальнейшем укреплению экспортного потенциала и переходу на импортоопережающие стратегии.

В сегодняшних условиях формируется весьма большое количество инновационных разработок, которые могут увеличить как эффективность ухода за пациентами, так и их лечение. На данный момент медицинская промышленность представляет собой одну из самых высокотехнологичных сфер, которая характеризуется повышенным уровнем научно-инновационной деятельности. Прогресс в данной сфере будет происходить исключительно при условии корректного взаимодействия между медициной, инновациями и бизнесом.

На данный момент медицинская промышленность представляет собой одну из самых высокотехнологичных сфер, которая характеризуется повышенным уровнем научно-инновационной деятельности. Прогресс в данной сфере будет происходить исключительно при условии корректного взаимодействия между медициной, инновациями и бизнесом.

В рамках реализации стратегических инициатив социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 года, в частности, федерального проекта «Медицинская наука для человека», стартовавшего в 2022 году⁶, планируется повысить эффективность и практический выход от медицинских исследований и разработок, результаты которых должны воплощаться в конкретных лекарственных препаратах, медицинских изделиях, методах

и способах профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для практического здравоохранения.

В соответствии с приказом Минздрава России от 28.01.2022 № 40 «О центре трансфера медицинских технологий» на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России создан центр трансфера медицинских технологий (далее – Центр, ЦТМТ).

Основными функциями Центра являются:

1. Содействие лицам, осуществляющим научную (научно-исследовательскую) и (или) научно-техническую деятельность, а также федеральным органам исполнительной власти, обеспечивающим разработку и реализацию программ научных исследований в сфере охраны здоровья, их координацию в выявлении и предоставлении правовой охраны результатам интеллектуальной деятельности, полученным при проведении прикладных научных исследований в интересах медицины и здравоохранения.
2. Формирование рекомендаций, касающихся доклинических исследований и клинических исследований лекарственных препаратов, технических испытаний и клинических испытаний медицинских изделий, исследований, направленных на обеспечение достаточного уровня доказательности методов и способов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, по проектам тематик прикладных научных исследований и тематикам прикладных научных исследований по представлению координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки.
3. Консультирование по вопросам способов внедрения разработанных лекарственных препаратов, медицинских изделий, методов и способов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, материалов, предназначенных

⁶ Проект «Медицинская наука для человека» РФ03-0С01-Р03. Научно технологическое развитие Российской Федерации PDF.

для изготовления медицинских изделий по индивидуальным заказам пациентов, и расширения их применения с учетом действующего нормативного правового регулирования.

4. Содействие в коммерциализации результатов разработок, включая создание и ведение перечней перспективных разработок и их результатов, производителей медицинской и фармацевтической продукции, оценке ожидаемых сравнительной клинической эффективности и безопасности результатов разработок и экономических последствий их применения, поиске индустриальных партнеров для коммерциализации результатов разработок, консультирование, в том числе правовое, по вопросам разработки и реализации стратегии коммерциализации результатов разработок, организация аукциона интеллектуальной собственности.
5. Подготовка предложений по механизмам финансового обеспечения проведения ранних фаз клинических исследований лекарственных препаратов, права на которые принадлежат бюджетным или автономным государственным учреждениям, на принципах венчурных инвестиций.

Под коммерциализацией подразумевается процесс экономической реализации в практической медицинской деятельности результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ.

К медицинским изделиям стоит отнести обширную номенклатуру оборудования, инструментов, приборов, предметов ухода за больными и перечень иных медицинских изделий для осуществления лечения, диагностики, профилактики и реабилитации населения. Инновационным медицинским изделием принято считать изделие, полученное в ходе научно-технической разработки и наделенное новыми свойствами, качествами, функционалом и методом медицинского применения.

Формализация задач в сфере разработки инновационных медицинских изделий весьма трудоемка. Связано это прежде всего с тем, что проектирование должно

быть проведено в соответствии с нормативно-правовыми требованиями здравоохранения и обращения медицинских изделий, стандартами технологического и промышленного производства и должно предоставлять функциональные возможности, удовлетворяющие потребности конечных пользователей – пациентов. Следовательно, необходимо осуществлять целостный подход к разработке медицинского изделия и трансферу медицинской технологии – от идеи продукта и соответствия требованиям, создания опытных образцов, испытаний, регистрации до коммерциализации продукта и доведения до пациентов.

Цель работы

На основании имеющегося опыта ЦТМТ по сопровождению проектов медицинских технологий разработать базовый трек трансфера и модель процесса продвижения инновационного медицинского изделия от разработчика к пациенту.

Задачи

1. Детально изучить нормативно-правовую базу для разработки, осуществления программ научных исследований и предоставления правовой охраны результатам интеллектуальной деятельности в сфере разработки продвижения инновационных медицинских изделий.
2. Сформулировать четкие алгоритмы действия, касающиеся научных, технических, токсикологических, клинических, постмаркетинговых исследований медицинских изделий, направленных на обеспечение достаточного уровня доказательности качества, эффективности и безопасности.
3. Предложить оптимальные пути масштабирования результатов разработок, поиска индустриальных партнеров, введения в оборот и реализации стратегии коммерциализации медицинского изделия.
4. Пошагово детализировать в базовом треке процесс трансфера и предложить пациент-ориентированную модель продвижения медицинского изделия.

Материалы и методы исследований

В работе использован метод подбора актуальной информации по доступным научным базам в соответствии с задачами исследования: РИНЦ, Scopus®, Microsoft Academic, MedLine, PubMed.

В процессе работы были изучены и обобщены материалы из доступных литературных источников по вопросам осуществления программ научных исследований, управления проектами, предоставления правовой охраны результатам интеллектуальной деятельности, методологических подходов к вопросам оценки эффективности и безопасности, производственных процессов и технологий производства медицинских изделий, сертификационных и регистрационных испытаний медицинских изделий, дизайна и стратегии клинических исследований медицинских изделий, трансфера технологий, продвижения и масштабирования результатов инновационных разработок, поиска индустриальных партнеров, путей введения в оборот и реализации стратегии коммерциализации медицинского изделия.

Для анализа и обобщения информации применялись современные информационно-аналитические программы для поиска и обработки больших баз неопределенно структурированных данных по ключевым словосочетаниям: инновационное медицинское изделие, регистрационные исследования, правовая охрана результатов

интеллектуальной деятельности, инновационная медицинская технология, высокотехнологичное медицинское изделие, управление проектами, трансфер медицинских технологий, стратегия коммерциализации инновационного продукта, импортозамещение в медицинской промышленности, масштабирование результатов инновационных разработок, введение в оборот медицинского изделия.

Трансфер инновационных медицинских изделий: методологические подходы

Инновационная медицинская продукция в большинстве своем основана на результатах прикладных научно-исследовательских работ и опытно-конструкторских работ (НИР, ОКР, НИОКР), ведущихся в медицинских и образовательных научных учреждениях.

Процессы проведения НИР регламентируются правилами и стандартами отрасли, например, ГОСТ Р 15.101-2021 «Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ». При подготовке и проведении исследования выделяют несколько этапов, которые отличаются друг от друга характером и содержанием, формами и процедурами исследовательской деятельности. Эти этапы взаимосвязаны и объединены логикой единого исследовательского замысла и в большинстве своем заканчиваются на этапе

Рисунок 1. Типовые этапы выполнения прикладных НИР

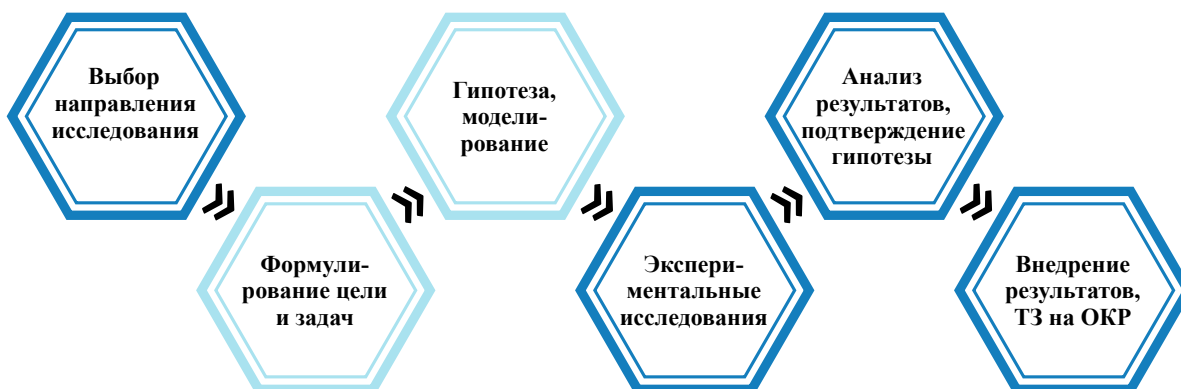


Рисунок 2. Процесс верификации и валидации медицинского изделия



создания функционального экспериментального (опытного) образца или написания технического задания на проведение ОКР, в зависимости от типа исследования или государственного задания (рис. 1).

При этом промышленная сфера производства медицинских изделий имеет собственные правила и этапы разработки и вывода продукции на рынок.

Как и в других отраслях, инновации в области медицинских технологий начинаются с анализа и определения рынка, потребности которого не используются или не удовлетворяются, или существует более эффективный способ удовлетворения этих конкретных потребностей. Этими потребностями может быть все, что обеспечивает решение, такое как: новый или лучший способ мониторинга здоровья, улучшенные решения для оказания медицинской помощи, устройства или технологии для обеспечения более эффективного управления или все, что поддерживает здоровье и жизнь человека.

Технологическое проектирование медицинского изделия и контроль за качеством

процессов производства представляет собой комплексный и целостный подход с обязательным наличием обратной связи между этапами разработки инновационного продукта.

В настоящее время для производителей стерильных медицинских изделий класса риска 2а⁷ и всех медицинских изделий класса риска 2б и 3 является обязательным внедрение системы менеджмента качества (СМК) в процессы производства, включающее в себя разработку политики в области качества, постановку контроля за технологическими процессами, стандартизацию операционных процедур сотрудников, поддержание уровня результата производства. Регламентирующим документом в этой сфере является постановление Правительства РФ от 09.02.2022 №135, вводящее требование о необходимости разработки и внедрения СМК в соответствии с требованиями межгосударственного стандарта ГОСТ ISO 13485-2017 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования».

⁷ Приказ Минздрава России от 06.06.2012 № 4н «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий».

По требованиям правил обращения медицинских изделий, каждое изделие должно соответствовать требованиям качества, эффективности и безопасности – именно на соответствие данных параметров медицинское изделие проверяется в процессе технических, токсикологических и клинических (клинико-лабораторных) испытаний⁸. При этом, с точки зрения потребителя, медицинское изделие также должно соответствовать наибольшей функциональности, удобству использования, включая интуитивно понятную инструкцию, и надежности. Для соответствия всем необходимым параметрам становятся обязательными повторяющиеся испытания с проверкой и валидацией медицинских изделий в процессе их разработки (рис. 2). Верификация и валидация медицинских изделий в процессе проектирования должны гарантировать, что изделие соответствует потребностям здравоохранения, определенным на первом этапе проекта, и обеспечивает предполагаемое решение медицинской задачи.

Верификация является внутренним процессом, который оценивает соответствие выходных данных проекта указанным медико-техническим требованиям, спецификациям или нормам, определенным во входных данных проекта. Валидация является

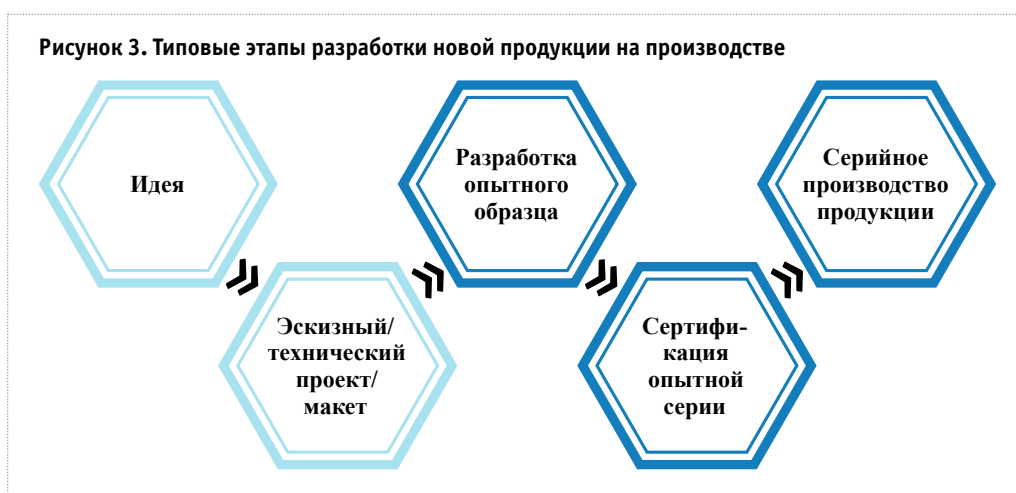
процессом, подтверждающим соответствие разработанного продукта заложенному в него практическому применению.

Политика управления рисками в соответствии с ГОСТ ISO 14971-2021 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям» должна быть включена на всех этапах проектирования и разработки медицинских устройств.

Процессы разработки медицинского изделия не с научной, но производственной точки зрения также регламентируются своими стандартами, например, ГОСТ 2.103-2013 «ЕСКД. Стадии разработки» (рис. 3). В стандарте указаны этапы, в основе своей схожие с этапами проведения НИОКР/ОКР, но имеющие отраслевые особенности.

По результатам проведенного анализа был разработан базовый трек (англ. *track* – «след, дорожка, колея, курс, трасса, путь») проекта по трансферу инновационного медицинского изделия и представлена пациент-ориентированная модель внедрения нового медицинского изделия (таблица).

На каждом этапе реализации проекта по трансферу инновационного медицинского изделия в треке регламентируется выполнение ряда мероприятий, необходимых для успешного продвижения.



⁸ Приказ Минздрава России от 30.08.2021 № 885н «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий».

Таблица. Базовый трек по трансферу инновационного медицинского изделия

Этап	Название этапа	Мероприятия, направленные на решение поставленных задач	Участники процесса
I	Утверждение гипотезы (идеи) исследования, разработки	<ul style="list-style-type: none"> ■ Проведен анализ научной, технической, медицинской и маркетинговой (рыночной) литературы. Сформулирована проблема или потребность здравоохранения и идея решения (гипотеза). ■ Проведение поискового НИР на текущее состояние сферы и области применения сформулированной концепции разработки⁹. ■ Экспресс-патентный ландшафт, патентный поиск на уровень техники¹⁰. ■ Поиск финансирования: гранты, программы господдержки, частные инвестиции. ■ Разработка документов, связанных с конфиденциальностью информации о разработках. 	<p>Разработчик Технолог Инженер Маркетолог Специалист по ИС Финансист Юрист</p>
II	Подтверждение гипотезы (proof-of-principle)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Проведение НИР/ОКР/НИОКР. Создание математической (виртуальной) модели разработки. Получение результатов, подтверждающих гипотезу исследования. ■ Сравнение разработки с имеющимися зарубежными и отечественными аналогами. ■ При необходимости – поиск потенциальных производителей или R&D-центра для разработки экспериментального образца. Составление ТЗ на создание образца разработки¹¹. ■ Завершение НИР (при отсутствии в тематике опытно-конструкторской части). Определение основных характеристик разрабатываемого медицинского изделия. ■ Поиск на патентоспособность и патентную чистоту, подача заявки. ■ Поиск и привлечение финансирования: гранты, программы господдержки, частные инвестиции. ■ Выбор стратегии охраны результатов интеллектуальной деятельности, проведение патентных исследований, подача заявок в патентное ведомство. 	<p>Разработчик Технолог Инженер Маркетолог Специалист по ИС Финансист Юрист</p>
III	Создание макетного образца	<ul style="list-style-type: none"> ■ Завершение ОКР/НИОКР. Создание макетного образца (макета, лабораторного образца) медицинского изделия. ■ Подготовка эскизной, проектной конструкторской документации (КД с литерой «Т» или «Э») ¹². Подготовка программы и методики испытаний разрабатываемого медицинского изделия¹³. ■ Проверка работоспособности макетного образца на уровне внутренних испытаний до подтверждения соответствия заявленным функциональным характеристикам. ■ Актуализация поиска на патентоспособность и патентную чистоту, выбор способа правовой охраны (регистрация или ноу-хау), урегулирование вопросов с авторами разработки, правообладателями патентов (в случае необходимости использования разработок третьих лиц), подача заявки, ведение делопроизводства, введение режима коммерческой тайны. 	<p>Разработчик Технолог Инженер Специалист по валидации Маркетолог Специалист по ИС Специалист по трансферу технологий / технотростер Финансист Юрист Инвестор</p>
IV	Проведение технико-экономического обоснования и (или) разработка бизнес-плана и (или) стратегии коммерциализации. Подготовка к производству	<ul style="list-style-type: none"> ■ Разработка бизнес-плана производства разработанного медицинского изделия. При необходимости – составление технико-экономического обоснования, разработка стратегии коммерциализации. Формирование основных финансовых документов в составе ТЭО (Бюджет доходов и расходов (БДР), Бюджет движения денежных средств (БДДС), Баланс). ■ Поиск потенциальных производителей для серийного производства медицинского изделия (если отличается от производителя экспериментального образца). Заключение соглашений и договоров с промышленным партнером. ■ Для производственной площадки: заключение договоров (контрактов) с поставщиками сырья, материалов, комплектующих, оборудования для производства. ■ Актуализация поиска на патентоспособность и патентную чистоту, выбор способа правовой охраны (регистрация или ноу-хау), урегулирование вопросов с авторами разработки, правообладателями патентов (в случае необходимости использования разработок третьих лиц), подача заявок на «зонтичные» патенты, ведение делопроизводства по заявке, формирование технико-коммерческого предложения¹⁴. 	<p>Разработчик Технолог Инженер Специалист по валидации Маркетолог Специалист по ИС Специалист по трансферу технологий / технотростер Финансист Юрист Инвестор</p>

⁹ ГОСТ 15.101-2021 «Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ».

¹⁰ ГОСТ Р 15.011-2022 «Система разработки и постановки продукции на производство. Патентные исследования. Содержание и порядок проведения».

¹¹ ГОСТ 15.016-2016 «Система разработки и постановки продукции на производство. Техническое задание. Требования к содержанию и оформлению».

¹² ГОСТ 2.103-2013 «ЕСКД. Стадии разработки». ГОСТ Р 15.013-2016 «Система разработки и постановки продукции на производство. Медицинские изделия».

¹³ ГОСТ 16504-81 «Система государственных испытаний продукции. Испытания и контроль качества продукции. Основные термины и определения».

¹⁴ Приказ Роспатента от 11.12.2020 № 163 «Об утверждении Административного регламента предоставления Федеральной службой по интеллектуальной собственности государственной услуги по государственной регистрации изобретения и выдаче патента на изобретение, его дубликата».

Таблица. Продолжение			
Этап	Название этапа	Мероприятия, направленные на решение поставленных задач	Участники процесса
V	Валидация производственных процессов, производство опытного образца (опытной серии)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Разработка (доработка) конструкторской и технической документации на образец изделия (не ниже литеры «О»). ■ Подготовка опытной производственной линии, помещений, оборудования. Отработка технологических процессов, проведение верификации и валидации процессов, внесение новых процедур в СМК производства, составление СОП, обучение персонала¹⁵. Разработка опытного образца (опытной серии), проведение квалификационных (заводских) испытаний в необходимом количестве до получения соответствия образца требованиям. Утверждение КД с литерой не ниже «А» для передачи образца (серии образцов) на испытания в целях регистрации. ■ Подготовка сопроводительной документации на изделие, разработка упаковки, маркировки. ■ Актуализация поиска на патентоспособность и патентную чистоту, выбор способа правовой охраны (регистрация или ноу-хау), урегулирование вопросов с авторами разработки, правообладателями патентов (в случае необходимости использования разработок третьих лиц), подача заявок на «зонтичные» патенты, ведение делопроизводства по заявке, анализ по пакету защиты РИД (промышленный образец, товарный знак), актуализация технико-коммерческого предложения. 	<p>Разработчик Технолог Инженер Специалист по валидации Маркетолог Специалист по ИС Специалист по трансферу технологий / техноброкер Финансист Инвестор</p>
VI	Технические и токсикологические испытания опытного образца (опытной серии)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Выбор аккредитованных на необходимые испытания и исследования испытательных лабораторий (центров). Подготовка пакета документов в соответствии с требованиями процедуры регистрации и передача в лабораторию для проведения технических и токсикологических испытаний опытного образца (опытной серии)¹⁶. ■ Проведение испытаний в необходимом количестве до получения положительных актов, протоколов и заключений. ■ Актуализация поиска на патентоспособность и патентную чистоту, выбор способа правовой охраны (регистрация или ноу-хау), урегулирование вопросов с авторами разработки, правообладателями патентов (в случае необходимости использования разработок третьих лиц), подача заявок на «зонтичные» патенты, ведение делопроизводства по заявке, анализ по пакету защиты РИД (промышленный образец, товарный знак), актуализация технико-коммерческого предложения. 	<p>Разработчик Технолог Инженер Специалист по валидации Специалист по ИС Финансист Юрист Инвестор</p>
VII	Клинические испытания	<ul style="list-style-type: none"> ■ Проведение клинических исследований в виде анализа и оценки клинических данных, сравнительного анализа или клинико-лабораторных испытаний опытной серии для медицинских изделий диагностики <i>in vitro</i>¹⁶. ■ При необходимости в клинических испытаниях с участием человека: подача запроса на проведение КИ с участием человека в экспертную организацию, получение разрешения комитета по этике, передача опытного образца и пакета документации в лицензированную медицинскую организацию. ■ При положительных результатах КИ – подготовка регистрационного досье на медицинское изделие и передача пакета в Росздравнадзор. ■ Актуализация поиска на патентоспособность и патентную чистоту, выбор способа правовой охраны (регистрация или ноу-хау), урегулирование вопросов с авторами разработки, правообладателями патентов (в случае необходимости использования разработок третьих лиц), подача заявок на «зонтичные» патенты, ведение делопроизводства по заявке, актуализация технико-коммерческого предложения, переговоры с партнерами. 	<p>Разработчик Специалист по валидации Специалист по ИС Финансист Юрист Инвестор</p>

¹⁵ ГОСТ Р 56431-2015 «Система менеджмента качества. Изделия медицинские. Руководство по валидации процессов».

¹⁶ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 24.12.2021 № 144 «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий». Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22.12.2015 № 173 «Об утверждении Правил классификации медицинских изделий в зависимости от потенциального риска применения». Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 № 27 «Об утверждении Общих требований безопасности и эффективности медицинских изделий, требований к их маркировке и эксплуатационной документации на них». Постановление Правительства РФ от 27.12.2012 № 1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий». Приказ Минздрава от 19.01.2017 № 11н «Об утверждении требований к содержанию технической и эксплуатационной документации производителя». Приказ Минздрава России от 30.08.2021 № 885н «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий». Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 № 28 «Об утверждении Правил проведения технических испытаний медицинских изделий». Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 16.05.2016 № 38 «Об утверждении Правил проведения исследований (испытаний) с целью оценки биологического действия медицинских изделий». Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 № 29 «О Правилах проведения клинических и клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий». Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 24.12.2021 № 146 «О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 г. № 29».

Таблица. Продолжение			
Этап	Название этапа	Мероприятия, направленные на решение поставленных задач	Участники процесса
VIII	Регистрация	<ul style="list-style-type: none"> ■ Получение заключения от экспертного органа. При наличии замечаний – исправление несоответствий и проведение дополнительных испытаний. ■ Получение регистрационного удостоверения. ■ При необходимости – проведение добровольной сертификации, декларирование. ■ Инициирование клинической апробации метода использования медицинского изделия, подача заявления в этический комитет (при необходимости)¹⁷. ■ Разработка маркетингового плана и стратегии продвижения. ■ Актуализация поиска на патентоспособность и патентную чистоту, выбор способа правовой охраны (регистрация или ноу-хау), урегулирование вопросов с авторами разработки, правообладателями патентов (в случае необходимости использования разработок третьих лиц), подача заявок на «зонтные» патенты, ведение делопроизводства по заявке, актуализация технико-коммерческого предложения, переговоры с партнерами. 	<p>Разработчик Специалист по валидации Маркетолог Специалист по ИС Специалист по трансферу технологий / техноброкер Финансист Юрист Инвестор</p>
IX	Серийное производство и коммерциализация	<ul style="list-style-type: none"> ■ Серийное производство медицинского изделия в соответствии с комплектом регистрационной документации. ■ Формирование плана продаж, поиск дилеров, дистрибьюторов. ■ Инициация процесса внесения медицинского изделия в клинические рекомендации и стандарты оснащения медицинских организаций (при необходимости). ■ Актуализация поиска на патентоспособность и патентную чистоту, выбор способа правовой охраны (регистрация или ноу-хау), урегулирование вопросов с авторами разработки, правообладателями патентов (в случае необходимости использования разработок третьих лиц), подача заявок на «зонтные» патенты, ведение делопроизводства по заявке, актуализация технико-коммерческого предложения, переговоры с партнерами, получение патента, оплата пошлин, выплата авторам вознаграждения за создание готового пакета документов, сопровождающего коммерциализацию, отслеживание нарушения прав на РИД, выплаты вознаграждения авторам за использование, отчетность. 	<p>Разработчик Технолог Инженер Специалист по валидации Маркетолог Специалист по ИС Специалист по трансферу технологий / техноброкер Финансист Юрист Инвестор</p>
X	Продвижение и доведение медицинского изделия до конечного пользователя (пациента)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Анализ пост-маркетинговых мероприятий и обратной связи от конечного пользователя. Разработка улучшений продукта, расширение модельного ряда (при необходимости) с последующим внесением изменений в регистрационное досье. Участие в мониторинге безопасности медицинского изделия. ■ Внесение медицинского изделия в клинические рекомендации и стандарты оснащения медицинских организаций (при необходимости). ■ Корректировка плана продаж продукта. ■ Продажа продукта посредством участия в конкурсах по закупкам. ■ Продажа продукта аптечным сетям и специализированным магазинам медицинской техники. 	<p>Разработчик Маркетолог Специалист по ИС Специалист по трансферу технологий / техноброкер Финансист Юрист Инвестор</p>

Это достигается путем участия целого ряда высококвалифицированных специалистов: химиков, биологов, врачей, инженеров, юристов, экономистов, маркетологов, патентоведов, специалистов в области трансфера технологий, инвесторов, руководителей проекта и др. При этом его участники, непосредственно осуществляющие процесс трансфера, должны иметь определенный набор компетенций, определяемых особенностями вида медицинского изделия. По мере реализации проекта доля ответственности, профессиональный состав и роль участников процесса в принятии

решения по дальнейшему продвижению проекта могут динамически меняться.

Обсуждение

Представленные в статье материалы посвящены трансформации современного здравоохранения в новую, инновационно- и пациент-ориентированную экосистему, позволяющую сделать здоровье населения страны ведущим фактором, определяющим социально-экономическую стабильность. Создание подобной системы невозможно без существенной модернизации здравоохранения на основе реализации

¹⁷ Приказ Минздрава России от 19.05.2023 № 245н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

инновационных и импортозамещающих проектов.

Авторами разработана базовая модель трека внедрения инновационного медицинского изделия, являющегося примером трансфера технологий в здравоохранении и медицинской науке. Комплексный и последовательный подход к выполнению этапов разработки медицинского изделия позволит достигнуть качественных и более быстрых результатов для выхода в реальный рынок.

Представленный трек является цепью этапов и событий, часто параллельных, при выполнении которых результатом послужит медицинская инновация, удовлетворяющая потребностям пациентов, трансфер от идеи и создания продукта интеллектуальной деятельности до конечного прикладного продукта – медицинского изделия.

Ярким примером консолидации усилий науки, промышленности и медицины для разработки и скорейшего внедрения необходимой продукции в практическое здравоохранение является массовое производство медицинских изделий, предназначенных для применения в период пандемии COVID-19.

Трек содержит 10 базовых стадий трансфера нового и (или) инновационного медицинского изделия. В основу представленной концепции трансфера лег принцип последовательных шагов и взаимодействие всех субъектов инновационного процесса. Представленный трек является цепью этапов и событий, часто параллельных, при выполнении которых результатом послужит медицинская инновация, удовлетворяющая потребностям пациентов, трансфер от идеи и создания продукта интеллектуальной деятельности до конечного прикладного продукта – медицинского изделия.

Использование предлагаемой авторами маршрутизации продвижения медицинского изделия предусматривает возможность частичного государственного субсидирования и основано на осуществлении целенаправленной, взаимосвязанной деятельности субъектов, которая согласована и распределена по этапам и срокам осуществления, что существенно снижает риски инвестиций и способствует достижению эффективной реализации проекта.

Важным моментом представленной модели трансфера является тот момент, что начальным и конечным объектом деятельности по внедрению в практическое здравоохранение медицинского изделия является пациент.

Заключение

Авторами разработан базовый трек трансфера инновационного медицинского изделия, в котором поэтапно детализирован путь разработки от идеи до внедрения в клиническую практику.

Процесс продвижения нового и (или) инновационного медицинского изделия рассматривается в рамках пациент-ориентированного подхода в здравоохранении и направлен на оптимизацию взаимодействия участников отрасли при соблюдении последовательной реализации взаимосвязанных стадий трансфера с учетом сложившейся регуляторной практики, правовых, технологических и экономических особенностей.

В рамках представленной модели трансфера степень удовлетворенности персонализированной потребности пациента в лечении определяет диагностическую и терапевтическую ценность медицинского изделия, успешность его продвижения.

Методологические подходы к трансферу инновационных медицинских изделий, предложенные авторами статьи, призваны способствовать ускорению реализации медицинских инноваций, становлению частного и государственного партнерства, снижению рисков инвестирования в сфере здравоохранения.

УДК 616-7:616.1

И.Ю. ЖУРАВЛЕВА¹, д-р мед. наук, профессор, директор Института экспериментальной биологии и медицины, zhuravleva_i@meshalkin.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1935-4170>

А.В. БОГАЧЕВ-ПРОКОФЬЕВ¹, д-р мед. наук, директор Института патологии кровообращения, a_bogachev@meshalkin.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4625-4631>

Т.П. ТИМЧЕНКО¹, заведующая лабораторией биопротезирования t_timchenko@meshalkin.ru,

С.В. ВЛАДИМИРОВ¹, младший научный сотрудник лаборатории биопротезирования, vladimirov_s@meshalkin.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5902-1442>

Е.В. КУЗНЕЦОВА¹, заведующая экспериментально-биологической клиникой, ev_kuznetsova@meshalkin.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5417-6624>

А.М. ЧЕРНЯВСКИЙ¹, д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, генеральный директор, a_cherniavsky@meshalkin.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

Инновационные имплантируемые изделия: путь от концепта к ежедневной клинической практике (опыт НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России)

¹ ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, 630055, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15. E. Meshalkin National medical research center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk, 630055, Russian Federation.

Ключевые слова: инновационные разработки, кардио-васкулярные протезы, медицинская промышленность, технологический суверенитет, индустриальный партнер

Для цитирования: Журавлева И.Ю., Богачев-Прокофьев А.В., Тимченко Т.П., Владимиров С.В., Кузнецова Е.В., Чернявский А.М. Инновационные имплантируемые изделия: путь от концепта к ежедневной клинической практике (опыт НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России) // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 47–55.

For citation: Zhuravleva I.Y., Bogachev-Prokophiev A.V., Timchenko T.P., Vladimirov S.V., Kuznetsova E.V., Chernyavsky A.M. Innovative medical implants: from concept to routine clinical practice (the experience of E. Meshalkin NMRC of the Russian Ministry of Health) // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 47–55.

Zhuravleva I.Y., Bogachev-Prokophiev A.V., Timchenko T.P., Vladimirov S.V., Kuznetsova E.V., Chernyavsky A.M.

Innovative medical implants: from concept to routine clinical practice (the experience of E. Meshalkin NMRC of the Russian Ministry of Health) The article discusses the practice of developing innovative cardiovascular implants, which has established in the E. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. The development stages according to the requirements of GOST R ISO 13485-2017 are shown, as well as the sources of funding for each stage. A functional circuit of interaction with an industrial partner within a project (grant from the Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation) is presented. The aim of the project is to bring four high-tech implantable products (cardiovascular prostheses for transcatheter and hybrid implantation) to the domestic market. The problems of the modern medical industry on the way to technological independence are briefly highlighted, and measures are proposed to overcome them.

Keywords: innovative research, cardiovascular prostheses, medical industry, technological independence, industrial partner

В статье обсуждается практика разработки инновационных имплантируемых изделий для сердечно-сосудистой хирургии, сложившаяся в Национальном медицинском исследовательском центре им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России. Показаны этапы разработки в соответствии

с требованиями ГОСТ Р ИСО 13485–2017, а также источники финансирования каждого этапа. Приведена функциональная схема взаимодействия с индустриальным партнером в рамках проекта (грант Министерства промышленности и торговли РФ) по выведению на отечественный рынок четырех высокотехнологичных имплантируемых изделий – кардио-васкулярных протезов для транскатетерной и гибридной имплантации. Кратко освещены проблемы современной медицинской промышленности на пути к технологическому суверенитету, предложены меры для их преодоления.

Введение

Тяжелая ситуация, сложившаяся в биомедицинской науке Российской Федерации в 90-е годы прошлого века после распада Советского Союза, закономерно привела к утрате позиций, занимаемых ранее отечественной медицинской промышленностью. Это наиболее чувствительно затронуло самые высокотехнологичные области здравоохранения, одной из которых является сердечно-сосудистая хирургия. Если до 1970–80-х годов советская медицинская промышленность как-то справлялась с обеспечением клиник аппаратами искусственного кровообращения и искусственной вентиляции легких, протезами клапанов сердца и кровеносных сосудов и т.д. [1], то к началу 2000-х российский рынок высокотехнологичной аппаратуры и расходных материалов почти на 100% заняли зарубежные производители [2].

Это отрицательно сказалось на развитии прогрессивных кардиохирургических технологий, так как цена импортных инновационных изделий не позволяет свободное их использование в рамках среднего размера федеральной квоты на кардиохирургические вмешательства. Это, с одной стороны, ограничивает доступность высокотехнологичной кардиохирургической помощи для населения вследствие высокой стоимости хирургических вмешательств, а с другой – замедляет внедрение наиболее современных инновационных разработок. Так, если первый транскатетерный аортальный клапан был имплантирован во Франции в 2002 г., то в России – в 2009 г. [3]. В настоящее время количество таких вмешательств в странах Запада ежегодно исчисляется десятками тысяч, тогда как в РФ выполняется менее полутора тысяч [4–6], хотя потребность в них значительно выше. Так, на сегодняшний день очередь на транскатетерное протезирование аортального клапана в нашем Центре составляет более 1 года.

Несмотря на все вышесказанное, российское здравоохранение до последнего времени продолжало пребывать в парадигме «импортировать дешевле и легче, чем разрабатывать и внедрять». Однако с 2022 г., в условиях введения и усиливающегося санкционного давления со стороны технологически развитых стран, все более очевидной становится необходимость развития и государственной финансовой поддержки биомедицинских исследований, ориентированных на создание и доведение до клинического внедрения инновационных медицинских изделий, будь то аппаратура или расходные материалы.

Цель работы

Анализ авторского опыта разработки и внедрения инновационных имплантируемых изделий (кардио-васкулярных протезов), который может быть полезным для научных учреждений, занятых аналогичной деятельностью.

Этапность прикладной инновационной разработки

1. Создание и патентование концепта. Каждый новый проект начинается с создания мультидисциплинарной команды и изучения новейшей мировой литературы в данной области исследований. В нашем Центре инициаторами зачастую являются специалисты кардиохирургического либо рентгенхирургического профиля, хорошо знакомые на практике с самыми современными импортными изделиями, их достоинствами и недостатками. Они же в дальнейшем верифицируют каждый этап разработки в соответствии с пунктом 7.3 ГОСТ Р ИСО 13485-2017 [7]. Специалисты в области трансляционной медицины разрабатывают концепт имплантируемого изделия, исходя из задачи сохранить достоинства и нивелировать недостатки известных на сегодняшний день моделей.

На примере разработанного нами биопротеза аортального клапана двойного назначения можно проследить все этапы разработки (рис.1). Данный биопротез отличается от всех известных тем, что может быть имплантирован не только транскатетерным доступом (транссосудистым через бедренную или сонную артерию, трансапикальным транскатетерным), но и открытым (мини-инвазивным) бесшовным способом [8]. Все известные на сегодняшний день клапаны предназначены либо для открытой бесшовной, либо для транскатетерной имплантации. Это связано с конструктивными особенностями основных зон крепления известных моделей [9].

Нами был разработан концепт самораскрывающегося биопротеза, имеющего 4 зоны крепления в разных участках корня аорты: выводном отделе левого желудочка, фиброзном кольце аортального клапана пациента, проксимальной части синусов Вальсальвы, а также в их дистальной части над устьями коронарных артерий (рис. 1.1). Поскольку данный концепт отличается оригинальностью, нами была подана заявка и получен патент на изобретение.

Патентование разработки мы считаем необходимым, так как это облегчает дальнейшее взаимодействие с реальным сектором экономики: наиболее эффективным и не несущим потенциальных конфликтов следует признать заключение лицензионного договора с предприятием медицинской промышленности при передаче изделия на серийное производство с последующей выплатой роялти государственной организации-разработчику.

2. Численное моделирование зоны реконструкции. Данный этап (рис. 1.2–1.4) является обязательным при разработке имплантируемых устройств для сердечно-сосудистой хирургии, так как позволяет избежать многочисленных итераций в дорогостоящих экспериментах на животных, которые, кроме всего прочего, не всегда позволяют полностью воссоздать условия функционирования имплантата в организме пациента. Так, например, наиболее критичным для корня аорты является выраженное различие подвижности элементов корня

при работе в «здоровой», эластичной анатомической зоне у животного и в «ригидном» корне пациента при дегенеративном стенозе аортального клапана.

Входными данными для моделирования являются результаты, полученные с использованием компьютерной томографии и/или магнитно-резонансной томографии на достаточно большом количестве пациентов (по нашему опыту – не менее 250 человек) с той или иной патологией. Группа должна включать все анатомические варианты патологии, для реконструкции которой предназначен данный протез, в количестве, позволяющем выполнить статистическую обработку размеров с минимальными погрешностями. Перед специалистами лучевой диагностики ставится задача количественной характеристики отдельных элементов анатомической зоны, а именно – их размеров и подвижности [10].

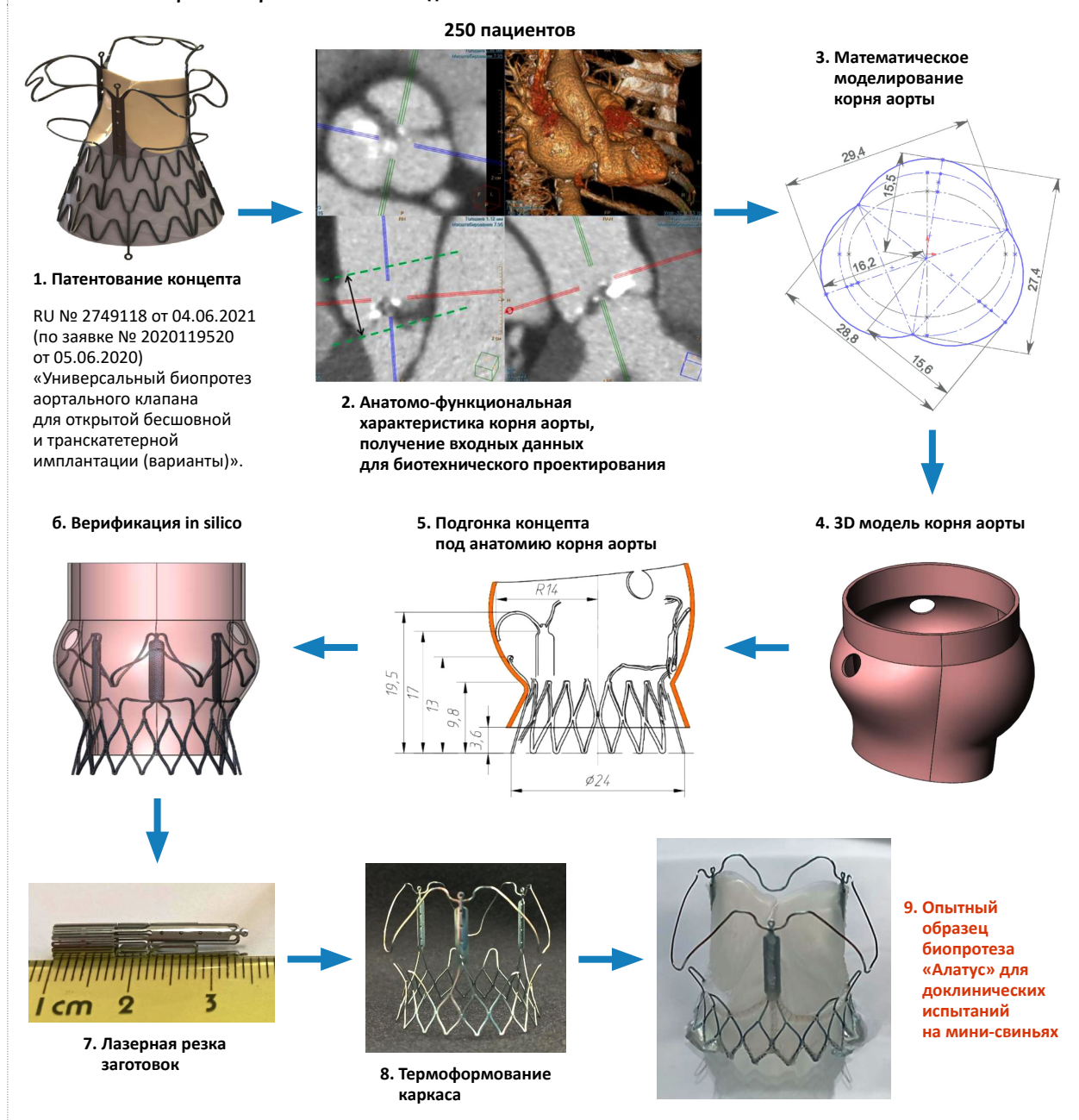
На основании входных данных специалисты по биотехническому проектированию строят математические модели зоны реконструкции в различных типоразмерных вариантах, финализируя их методом аддитивной 3D-печати для верификации данного этапа хирургами.

3. Биотехническое проектирование имплантируемого изделия. В нашем случае биотехническое проектирование включало «подгонку» размеров концепта под реальные размеры элементов анатомической зоны (рис. 1.5–1.6). Кроме того, были рассчитаны параметры самораскрывающегося каркаса для создания необходимых и достаточных радиальных сил в зонах крепления.

Верификацию данного этапа разработки осуществляли также *in silico*, на моделях корня аорты и каркаса с заданными характеристиками.

4. Реализация опытных образцов. Наши последние проекты связаны с протезами на самораскрывающихся нитиноловых каркасах. Это соответствует мировому тренду, поскольку «умные материалы» на основе никелида титана способны изменять свою форму за счет фазовых переходов при изменении температур в заданных диапазонах. Каркасы сложной формы, изготовленные

Рисунок 1. Этапы разработки инновационного медицинского изделия на примере самораскрывающегося биопротеза аортального клапана двойного назначения



на основе нитиноловой трубки, во время упаковки в доставочную систему при температуре около 0 оС легко сжимаются до исходного диаметра трубки. Таким образом, для изготовления каркаса достаточно вырезать из нитиноловой трубки заготовку (рис. 1.7) и при определенном температурном режиме придать каркасу нужную форму (рис. 1.8). Далее к каркасу фиксируют створчатый аппарат, который может состоять как из консервированных тканей животного происхождения, так и из биорезорбируемых

или нерезорбируемых полимеров (рис. 1.9). В настоящее время мы используем для этих целей перикард свиньи или крупного рогатого скота, консервированный диэпоксидом.

5. Доклинические испытания опытных образцов in vitro. Опытные образцы должны быть протестированы, в первую очередь, на соответствие характеристик требованиям стандартов на каждый вид продукции. Для клапанных биопротезов это ГОСТ 31618-2012, для сосудистых – ГОСТ Р ИСО 7198-2013 и ГОСТ Р ИСО 25539-2012 [11–13].

При этом нужно отметить, что стандарты, регламентирующие требования к сосудистым протезам, гармонизированы с международными, в то время как в РФ отсутствует стандарт для протезов клапанов сердца, имплантируемых транскатетерно. Таким образом, при тестировании клапанных биопротезов мы добровольно прибегаем к использованию ISO 5840:3-2021 [14]. Из всего объема критических тестов, представленных на *рисунке 2*, ГОСТ 31618-2012 регламентирует лишь испытания в стенде пульсирующего потока жидкости.

6. Доклинические испытания опытных образцов in vivo. Данный этап соответствует последней фазе доклинических испытаний и должен быть выполнен на адекватной животной модели со сроками отдаленного наблюдения 6 месяцев, что регламентировано ГОСТ Р ИСО 7198-2013 и ГОСТ Р ИСО 25539-2012, а также

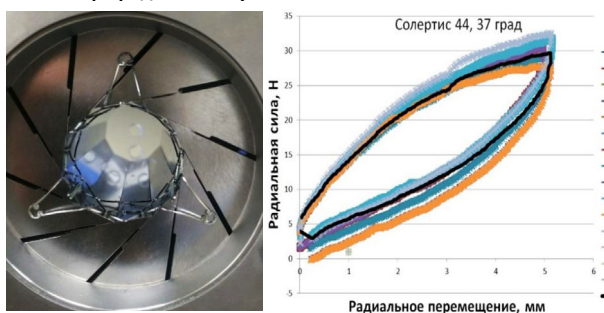
ISO 5840:3-2021, но отсутствует в ГОСТ 31618-2012.

Мы считаем данный этап обязательным также для транскатетерных клапанных биопротезов, так как он является финальной верификацией разработки перед началом клинических испытаний и позволяет выявить те недостатки функционирования комплексного устройства «клапан + система доставки», которые не могут быть идентифицированы в экспериментах in vitro.

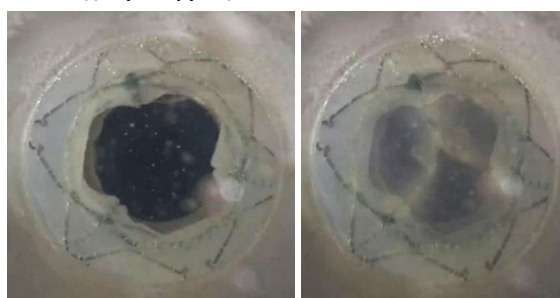
Наибольшей сложностью этого этапа является правильный выбор крупного животного для проведения экспериментов. Так, например, мы убедились в невозможности тестировать транскатетерные митральные биопротезы на свиньях в связи с выраженными различиями в строении левого желудочка (гипертрофия миокарда и маленькая полость ЛЖ, тогда как конструкция клапана предполагает его имплантацию в дилатированные левые отделы сердца).

Рисунок 2. Тестирование митрального транскатетерного биопротеза in vitro на соответствие ГОСТ 31618-2012 и ISO 5840:3-2021

1. В тестере радиальных усилий



2. В стенде пульсирующего потока



3. Упаковка в систему доставки



4. Имплантация в силиконовую модель сердца



Рисунок 3. Доклинические исследования на животных:

А



Б



А – предоперационное ЭХО-КГ

Б – транскатетерная имплантация аортального клапана под контролем С-дуги

В связи с этим мы считаем необходимым не только предварительное тщательное изучение анатомической зоны закрепления протеза у данного вида животных с помощью лучевых методов диагностики, но и контрольное предоперационное ЭХО-кардиографическое исследование каждого животного (рис. 3А).

Если результаты полугодичного наблюдения, включающие, помимо клинических

и лабораторных критериев, ЭХО-кардиографическую оценку структуры и функции протеза, а также окружающих анатомических структур, оказываются удовлетворительными, мы делаем предварительный вывод об эффективности и безопасности имплантируемого медицинского изделия и начинаем его регистрацию.

На данном этапе появляется необходимость наиболее плотного контакта с индустриальным партнером (Ип), хотя Ип должен включаться в процесс еще на этапе планирования прикладной разработки.

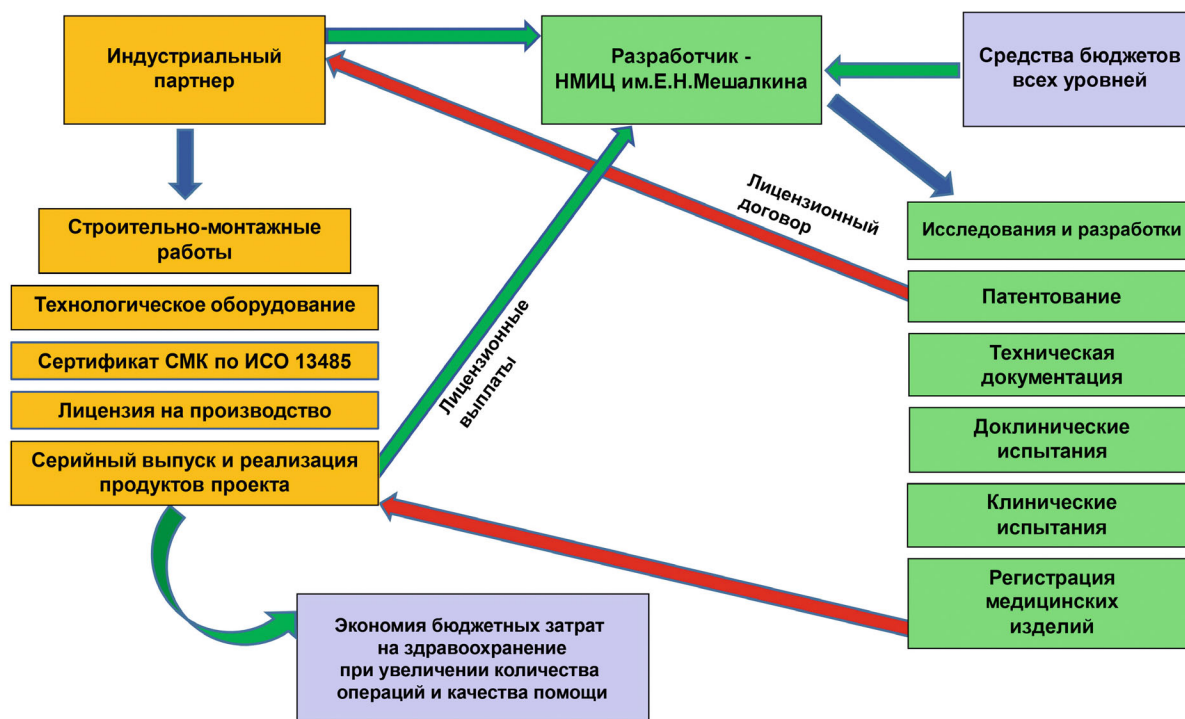
Взаимодействие с индустриальным партнером

На этапе планирования необходимо отчетливо представлять себе ряд аспектов, обуславливающих целесообразность разработки конкретного инновационного продукта. И в этом отношении ведущая роль принадлежит индустриальным партнерам, которым предстоит не только производить, но и реализовывать данный продукт.

Необходим, во-первых, тщательный анализ потенциального объема рынка и ориентация на его определенные географические сегменты. Эти вопросы должны быть проработаны специалистами Ип, с тем, чтобы последний мог правильно осуществлять свое бизнес-планирование по выведению инновационного продукта в реальный сектор экономики.

Обязательно должна быть согласована «функциональная структура» проекта (рис. 4) с четким распределением обязанностей и оформлением «дорожной карты» проекта. Индустриальный партнер должен быть информирован о результатах всех этапов разработки, чтобы планировать бюджет софинансирования и производственных затрат. К непосредственной подготовке производства необходимо приступить уже на этапе доклинических испытаний, с тем чтобы к моменту получения регистрационного удостоверения были введены дополнительные мощности (при необходимости), проведено обучение персонала приемам и методам работы с новым изделием, а также отработана логистика поставок и закуплено

Рисунок 4. Функциональная схема проекта инновационной разработки



(зеленые стрелки – финансовые потоки, красные – передача прав интеллектуальной собственности, синие – функционал проекта)

необходимое количество сырья и расходных материалов.

На этапе регистрации МИ взаимодействие с Ип становится наиболее плотным: заключается лицензионный договор на коммерческое использование патента, передача комплекта технической и эксплуатационной документации на МИ, отладка технологии производства. В свою очередь, Ип «встраивает» новый продукт в свою систему менеджмента качества, а также поддерживает ее в актуальном состоянии, что подтверждает наличием лицензии на производство, сертификата ИСО 13485, заключениями регулярных ресертификационных аудитов и инспекционной проверки комиссией Росздравнадзора (если таковая состоялась).

После получения регистрационного удостоверения и начала серийного выпуска инновационного продукта продолжается поддержание связи с индустриальным партнером: наиболее авторитетные в профессиональных кругах специалисты Центра публикуют свои экспериментальные и клинические результаты о применении нового МИ, организуют многоцентровые клинические исследования, проводят

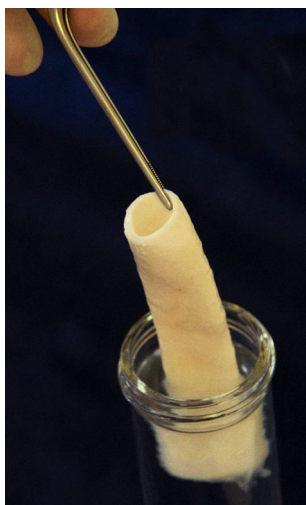
обучающие семинары и мастер-классы, оказывают консультативную помощь в организации выставочных экспозиций. Все это особенно важно для тех инновационных изделий, рынок которых не сформирован. В нашем случае это – транскатетерные биопротезы митрального клапана (рис. 5), которые пока не получили широкого распространения даже на рынках западных стран и находятся на этапе мультицентровых клинических испытаний.

Таким образом, «выведение в жизнь» инновационного медицинского изделия представляет собой циклический процесс: практические специалисты инициируют разработку и сопровождают ее до рутинного использования в клинике, взаимодействуя как с представителями фундаментальной и трансляционной медицины, так и с индустриальными партнерами. Это позволяет снизить научно-технические и производственно-технологические риски проекта.

Финансирование инновационных разработок

Мы считаем правильным этапное финансирование инновационных разработок. Поискные исследования – от идеи

Рисунок 5. Имплантируемые медицинские изделия, планируемые к выводу на рынок в 2023–2025 гг.



Ксеновенозный
конduit
«БЕТТИ»

Транскатетерные биопротезы клапанов сердца

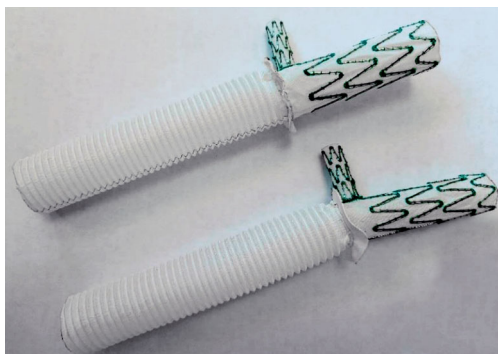


Солертис
(митральный)



Алатус
(аортальный)

Гибридный протез грудной аорты «Сибгибрид»



до подтверждения ее жизнеспособности – финансируются из внебюджетных средств Центра. Эти средства выделяются на расходные материалы и выполнение отдельных исследований в сторонних организациях.

Если первоначальная гипотеза подтверждена и имеется определенный научный задел, подается заявка на конкурсное

финансирование одним из государственных фондов – чаще всего, это Российский научный фонд (РНФ). При условии победы в конкурсе научный коллектив на средства гранта решает фундаментальные проблемы, которые сопровождают все без исключения прикладные инновационные разработки.

Эти два этапа могут быть объединены в рамках государственного задания, выдаваемого Центру Минздравом России. В любом случае, их результатом являются научные публикации, патенты, конструкторская документация и первые прототипы инновационного продукта.

Однако доведение прототипа до готового продукта, производимого серийно, зарегистрированного в Росздравнадзоре в установленном порядке и реализуемого на рынке, требует более серьезных финансовых вливаний и не может быть выполнено без государственной поддержки (грантов министерств и ведомств, федеральных целевых программ и т.д.). Безусловно, Ип, если он заинтересован в продукте, также оказывает финансовую помощь на различных этапах выполнения проекта (рис. 4). Кроме того, это участие является индикатором заинтересованности Ип в проекте и снижает риски того, что доведенная до финала разработка не будет востребована.

В настоящее время мы выполняем грант Министерства промышленности и торговли (конкурс 2021 г.), в рамках которого должны состояться регистрация и выведение на рынок четырех имплантируемых изделий для выполнения высокотехнологичных кардиохирургических вмешательств (рис. 5): клапан-содержащего кондукта для операций при врожденных пороках сердца у детей, гибридного протеза грудной аорты, транскатетерных биопротезов митрального и аортального клапанов. Все изделия защищены патентами РФ на изобретения [8, 15–17].

Целесообразность бюджетного финансирования прикладных разработок обусловлена тем, что в результате отечественное здравоохранение получает высокотехнологичное МИ по гораздо более низкой цене, нежели импортные аналоги. Это происходит за счет уменьшения цепочки поставщиков,

снижения инвестиционной нагрузки на производителя и относительно низкой стоимости отечественных научно-технических процессов. Так, согласно бизнес-плану нашего проекта, совокупные вложения должны полностью окупиться в течение первых пяти лет при цене изделий, укладываемых в размер федеральной квоты на кардиохирургические вмешательства. Все это способствует повышению доступности высокотехнологичной помощи населению.

Заключение

Необходимо обозначить одну из главных современных проблем внедрения инновационных разработок – недостаточную развитость в нашей стране высоких технологий в смежных областях промышленности при резком ограничении доступа к высокотехнологичным комплектующим и услугам в Европе, обусловленном санкциями. Так, например, на внедрение нашего проекта оказывает существенное негативное влияние отсутствие:

- отечественного производства качественных трубок из нитинола медицинской марки. Продолжаем импортировать данное сырье, но уже не из Германии, а из Китая, со значительной потерей качества;
- предприятий, выполняющих лазерную резку нитинола для медицинских целей. Отечественное станкостроение не выпускает таких станков, доступ к европейской технике отсутствует, поэтому станок для лазерной резки также закупили в Китае. Все это сопряжено со значительной сложностью поиска поставщиков на азиатских рынках;
- предприятий, занимающихся термообработкой медицинского нитинола для придания ему сложных форм и необходимой температуры фазового перехода. Во всем мире эти технологии охраняются в режиме ноу-хау, поэтому приходится разрабатывать их самостоятельно, «с нуля», что увеличивает длительность выполнения отдельных этапов проекта и обуславливает необходимость освоения компетенций, выходящих за рамки биомедицинских исследований.

Сложность ситуации усугубляется задачей быстрого импортозамещения и, более того, достижения технологического суверенитета. Эта задача труднодостижима вследствие традиционной разобщенности разработчиков и производителей высокотехнологичных МИ и, без сомнения, требует усиления мер государственной поддержки. Так, безусловно положительной мерой явилось продление действия национальной системы регистрации МИ до 2025 г. Мы считаем, однако, что с целью насыщения высокотехнологичными МИ внутреннего рынка данная система должна быть продлена, как минимум, до 2030 г. Это значительно ускорит выведение на рынок новой продукции, по сравнению с требованием обязательной регистрации по системе ЕвразЭС.

Кроме того, положительную роль могла бы сыграть передача региональным подразделениям Росздравнадзора права на выдачу лицензии предприятиям медицинской промышленности.

С нашей точки зрения, необходима также переориентация отечественных научных фондов на прикладные продуктоориентированные разработки сроком хотя бы на пять лет, а также увеличение размеров грантовой поддержки на этапе внедрения МИ.

Необходимо повысить эффективность программы субсидирования регионами компаний, наладивших инновационное производство, возможно, выделив в ней отдельной строкой высокотехнологичные производства МИ. Создание таких производств требует больших вложений, но окупается не быстро за счет довольно длительного периода испытаний и регистрации новой продукции, в связи с чем не очень популярно у частных инвесторов.

Таким образом, задача достижения технологического суверенитета в области медицинской промышленности является выполнимой, однако требует объединенных усилий науки, бизнеса и государства.

ИСТОЧНИКИ

1. *Затравкин С.Н., Вишленкова Е.А., Чалова В.В.* Состояние и возможности советского здравоохранения в 1960—1980-х годах. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021; 29(1): 153–160. doi:10.32687/0869-866X-2020-29-1-153-160.
2. *Воронин Ю.М.* О состоянии медицинского оборудования и использовании средств федерального бюджета и внебюджетных источников, направляемых на его производство и закупку (Аналитический доклад). // Счетная палата, 30.05.2003 [сайт]. URL: <https://ach.gov.ru/checks/o-sostoyanii-meditsinskogo-oborudovaniya-i-ispolzovaniy-sredstv-federalnogo-byudzheta-i-vnebyudzhethn> (дата обращения: 31.08.2023).
3. *Бокерия Л.А., Алесян Б.Г., Пурсанов М.Г., Мироненко В.А., Бокерия О.Л., Макаренко В.Н.* и др. Транскатетерная имплантация аортального клапана: первый опыт в России. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2011; (2): 4–10.
4. *Gaede L., Blumenstein J., Husser O., Liebetrau C., Dörr O., Grothusen C., Eckel C., Al-Terki H., Kim W.K., Nef H., Tesche C., Hamm C.W., Elsässer A., Achenbach S., Möllmann H.* Aortic valve replacement in Germany in 2019. Clin. Res. Cardiol. 2021; 110(3): 460–465. doi: 10.1007/s00392-020-01788-6.
5. *Alkhouli M., Alqahtani F., Ziada K.M., Aljohani S., Holmes D.R., Mathew V.* Contemporary trends in the management of aortic stenosis in the USA. Eur. Heart J. 2020; 41(8): 921–928. doi: 10.1093/eurheartj/ehz568.
6. *Джидзалова Д.Х., Бердибеков Б.Ш., Петросян К.В.* Транскатетерная имплантация аортального клапана: от ранее неоперабельных больных до пациентов низкого хирургического риска. Креативная кардиология. 2021; 15 (4): 440–55. doi: 10.24022/1997-3187-2021-15-4-440-455.
7. ГОСТ Р ИСО 13485-2017 Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования. – М.: Стандартинформ, 2018. – 34 с.
8. Патент RU № 2749118 (по заявке № 2020119520 от 05.06.2020) «Универсальный биопротез аортального клапана для открытой бесшовной и транскатетерной имплантации (варианты)».
9. *Leone P.P., Scotti A., Ho E.C., Assafin M., Doolittle J., Chau M., Slipczuk L., Levitus M., Regazzoli D., Mangieri A., Latib A.* Prosthesis Tailoring for Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. J Clin Med. 2023; 12(1): 338. doi: 10.3390/jcm12010338.
10. *Кобелев Е., Берген Т.А., Таркова А.Р., Крестьянинов О.В., Бобрикова Е.Э., Сафро И.К., Чернявский А.М., Журавлева И.Ю.* Новый взгляд на структурные изменения корня аорты при стенозе аортального клапана. Современные технологии в медицине. 2022; 14(2): 51–57. doi:10.17691/stm2022.14.2.05.
11. ГОСТ 31618.1-2012 Протезы клапанов сердца. Часть 1. Общие технические требования и методы испытаний – М.: Стандартинформ, 2013. – 22 с.
12. ГОСТ Р ИСО 7198-2013 Имплантаты для сердечно-сосудистой системы. Трубчатые сосудистые протезы. – М.: Стандартинформ, 2014. – 39 с.
13. ГОСТ Р ИСО 25539-1-2012 Имплантаты сердечно-сосудистые. Внутрисосудистые имплантаты. Часть 1. Эндоваскулярные протезы. – М.: Стандартинформ, 2014. – 67 с.
14. ISO 5840-3:2021 Cardiovascular implants – Cardiac valve prostheses – Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques. – International Standard Organization, 2021. – 57 p.
15. № 2633544 «Способ изготовления клапан-содержащего кондукта из яремной вены крупного рогатого скота» (по заявке № 2016122308, от 06.06.2016).
16. № 2738306 «Биопротез для транскатетерной замены митрального клапана» (по заявке № 2020119522, от 05.06.2020).
17. № 2754769 (по заявке № 2020136065 от 03.11.2020) «Комбинированный гибридный протез с бесшовными соединениями для протезирования грудной аорты и ее ветвей (варианты) и способ его имплантации (варианты)».

REFERENCES

1. *Zatravkin S.N., Vishlenkova E.A., Chalova V.V.* The state and possibilities of the Soviet Health Care in 1960—1980s. Problemi socialnoi gigieni, zdravookhraneniya i istorii meditsini. 2021; 29(1): 153–160. doi: 10.32687/0869-866X-2021-29-1-153-160 (in Russ.).
2. *Voronin Yu.M.* On the state of medical equipment and the use of federal budget funds and extra-budgetary sources allocated for its production and purchase (Analytical report). // Accounting Chamber, 30.05.2003 [website]. URL: <https://ach.gov.ru/checks/o-sostoyanii-meditsinskogo-oborudovaniya-i-ispolzovaniy-sredstv-federalnogo-byudzheta-i-vnebyudzhethn> (date of application: 31.08.2023) (in Russ.).
3. *Bockeria L.A., Alekhan B.G., Pursanov M.G., Mironenko V.A., Bockeria O.L., Makarenko V.N.* et al. Transcatheter implantation of the aortic valve: the first experience in Russia. Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. 2011; 2: 4–10 (in Russ.).
4. *Gaede L., Blumenstein J., Husser O., Liebetrau C., Dörr O., Grothusen C., Eckel C., Al-Terki H., Kim W.K., Nef H., Tesche C., Hamm C.W., Elsässer A., Achenbach S., Möllmann H.* Aortic valve replacement in Germany in 2019. Clin. Res. Cardiol. 2021; 110(3): 460–465. doi: 10.1007/s00392-020-01788-6.
5. *Alkhouli M., Alqahtani F., Ziada K.M., Aljohani S., Holmes D.R., Mathew V.* Contemporary trends in the management of aortic stenosis in the USA. Eur. Heart J. 2020; 41(8): 921–928. doi: 10.1093/eurheartj/ehz568.
6. *Dzhidzalova D.Kh., Berdibekov B.Sh., Petrosian K.V.* Transcatheter aortic valve replacement: from previously inoperable patients to low surgical risk patients. Creative Cardiology. 2021;15 (4): 440–55. doi: 10.24022/1997-3187-2021-15-4-440-455 (in Russ.).
7. GOST R ISO 13485-2017 Medical products. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes. – Moscow: Standartinform, 2018. – 34 p. (in Russ.).
8. Patent RU No. 2749118 (according to application No. 2020119520 dated 05.06.2020) “Universal aortic valve bioprosthesis for open seamless and transcatheter implantation (variants)” (in Russ.).
9. *Leone P.P., Scotti A., Ho E.C., Assafin M., Doolittle J., Chau M., Slipczuk L., Levitus M., Regazzoli D., Mangieri A., Latib A.* Prosthesis Tailoring for Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. J Clin Med. 2023; 12(1): 338. doi: 10.3390/jcm12010338.
10. *Kobelev E., Bergen T.A., Tarkova A.R., Krestyaninov O.V., Bobrikova E.E., Safo I.K., Chernyavsky A.M., Zhuravleva I.Yu.* A New Look at Structural Changes in the Aortic Root in Aortic Valve Stenosis. Sovremennye tehnologii v medicine. 2022; 14(2): 51–57. doi: 10.17691/stm2022.14.2.05 (in Russ.).
11. GOST 31618.1-2012 Prosthetic heart valves, Part 1. General technical requirements and test methods – Moscow: Standartinform, 2013. – 22 p. (in Russ.).
12. GOST R ISO 7198-2013 Implants for the cardiovascular system. Tubular vascular prostheses. – М.: Standartinform, 2014. – 39 p. (in Russ.).
13. GOST R ISO 25539-1-2012 Cardiovascular implants. Intravascular implants. Part 1. Endovascular prostheses. – М.: Standartinform, 2014. – 67 p. (in Russ.).
14. ISO 5840-3:2021 Cardiovascular implants – Cardiac valve prostheses – Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques. – International Standard Organization, 2021. – 57 p. (in Russ.).
15. No. 2633544 “Method of manufacturing valve-containing conduit from the jugular vein of cattle” (according to application No. 2016122308, dated 06.06.2016) (in Russ.).
16. No. 2738306 “Bioprosthesis for transcatheter mitral valve replacement” (according to application No. 2020119522, dated 06.05.2020) (in Russ.).
17. No. 2754769 (according to application No. 2020136065 dated 03.11.2020) “Combined hybrid prosthesis with seamless joints for prosthetics of the thoracic aorta and its branches (options) and the method of its implantation (options)” (in Russ.).

УДК 616-7

Д.Н. НИКОЛАЕВ¹, канд. мед. наук, врач – сердечно-сосудистый хирург

dn_nikolaev@rrcrst.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0501-7007>

В.И. ЕВУТУШЕНКО¹, д-р биол. наук, руководитель

лаборатории генной инженерии

mol-biol@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1577-4178>

Д.Н. МАЙСТРЕНКО¹, д-р мед. наук, директор

may64@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8174-7461>

А.А. ПОПОВА¹, научный сотрудник отдела фундаментальных

исследований, popova.8443@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8077-9832>

А.А. СТАНЖЕВСКИЙ¹, д-р мед. наук, заместитель директора

stanzhevsky@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1630-0564>

О.Е. МОЛЧАНОВ¹, д-р мед. наук, руководитель отдела

фундаментальных исследований, molchanovo@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3882-1720>

М.И. ГЕНЕРАЛОВ¹, канд. мед. наук, руководитель

отделения сосудистой хирургии

mikhail.generalov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8980-5240>

В.В. ГЕОРГОБИАНИ¹, научный сотрудник лаборатории

генной инженерии, georgobiani@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6098-4737>

Технологические особенности создания медицинского изделия в виде термочувствительного геля с обратным фазовым переходом для временного гемостаза

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.
Federal State Budgetary Institution "Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Akad. A.M. Granova" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 70, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russian Federation.

Ключевые слова: медицинский гель, острое кровотечение, ранение сосуда, операции на сосудах, эмболизация артерии, временная остановка кровотечения, полксамер, термочувствительный полимер, эмболизация

Для цитирования: Николаев Д.Н., Евтушенко В.И., Майстренко Д.Н., Попова А.А., Станжевский А.А., Молчанов О.Е., Генералов М.И., Георгобiani В.В. Технологические особенности создания медицинского изделия в виде термочувствительного геля с обратным фазовым переходом для временного гемостаза // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 56–63.

For citation: Nikolaev D.N., Evtushenko V.I., Maystrenko D.N., Popova A.A., Stanzhevskiy A.A., Molchanov O.E., Generalov M.I., Georgobiani V.V. Technological features of creating a medical device in the form of a thermosensitive gel with a reverse phase transition for hemostasis // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 56–63.

Nikolaev D.N., Evtushenko V.I., Maystrenko D.N., Popova A.A., Stanzhevskiy A.A., Molchanov O.E., Generalov M.I., Georgobiani V.V.
Technological features of creating a medical device in the form of a thermosensitive gel with a reverse phase transition for hemostasis

The article presents the results of the development of a medical gel to temporarily stop bleeding in emergency situations and for surgical operations on the vessels.

Keywords: *medical gel, acute bleeding, vascular injury, vascular surgery, artery embolization, temporary arrest of bleeding, poloxamer, thermosensitive polymer, embolization*

Введение

По имеющимся данным, 10–15% всех смертей на поле боя происходит из-за невозможности адекватной остановки кровотечений [1].

Этапу окончательной остановки кровотечения, за редким исключением, всегда предшествует этап временного гемостаза. При хирургических вмешательствах временная остановка кровотечения обычно достигается пережатием сосудов с помощью зажимов или за счет использования баллонного катетера, который помещается в просвет сосуда и остаётся раздутым до наложения шва или его перевязки. Однако это часто сопровождается техническими трудностями, что мешает ходу операции и увеличивает кровопотерю. Пережатие сосуда зажимами способствует повреждению интимы сосудов и провоцирует развитие тромботических осложнений во время оперативного вмешательства, а также в раннем послеоперационном периоде.

В полевых условиях основными методами временной остановки кровотечения из конечностей являются турникеты и компрессионные повязки [2].

Остановка кровотечений является одной из актуальнейших задач хирургии. Обычно кровопотеря возникает в результате травмы, связанной с повреждением сосуда. Известно, что в зависимости от величины кровопотери, вида сосуда, от того, какой орган кровоснабжался поврежденным сосудом, могут возникнуть различные нарушения в организме человека – от незначительных до прекращения жизнедеятельности, т. е. гибели организма.

В ряде случаев, когда доступ к поврежденному сосуду по какой-то причине невозможен, или кровотечение носит диффузный характер, допускается временная тампонада полости раны, по крайней мере до принятия решения о способе

В статье представлены результаты разработки медицинского геля для временной остановки кровотечения в экстренных ситуациях и для хирургических операций на сосудах.

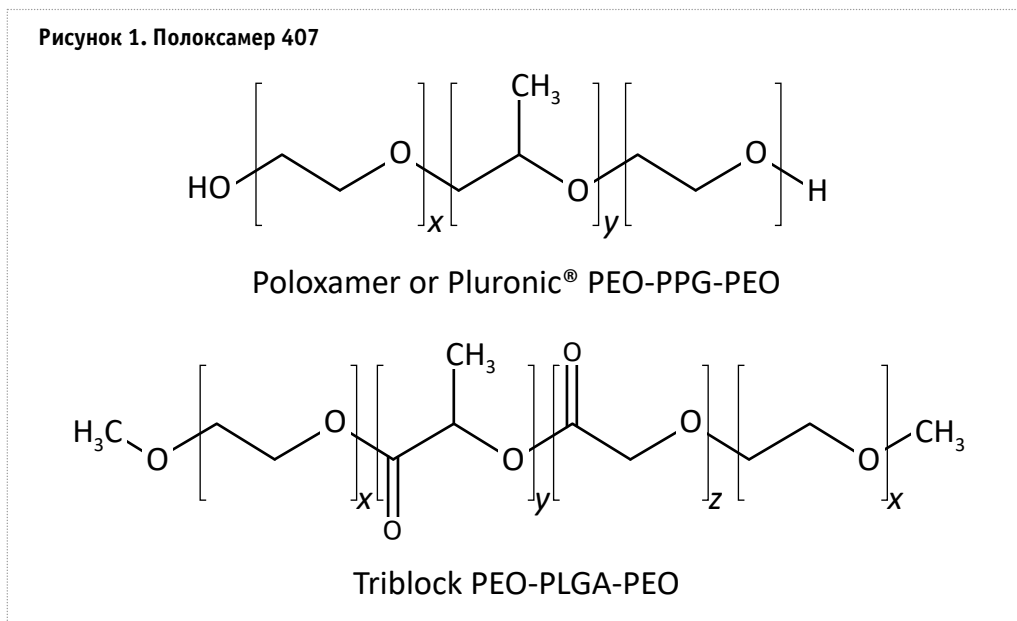
окончательного гемостаза. В медицинской практике тампонада часто дополняется использованием гемостатических препаратов. [3]. Они действуют направленно, могут применяться при разных видах кровотечений и пользуются большим спросом в хирургии. У каждого антигеморрагического материала есть как положительные, так и отрицательные стороны, но главная роль всех используемых местных гемостатиков заключается в создании и ускорении этапов образования тромба [4].

К наступлению этапа окончательной остановки кровотечения в ране не должно оставаться никаких инородных тел, отсутствовать токсическое воздействие на ткани, остатки гемостатического средства не должны обладать эмбологенным эффектом после запуска кровотока. В связи с этим в хирургическую практику активно стали внедрять жидкие эмболизирующие системы. Известно множество клинических ситуаций, например, ранения, травмы, послеродовые кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения при хирургических вмешательствах и т. д., при которых эмболизация должна быть обратимой [5,6]. Для этого используются вещества с управляемой биодegradацией, а также препараты на основе термочувствительных полимеров. Несмотря на значительное количество предлагаемых вариантов, подавляющее большинство используемых сегодня средств и композиций не вполне отвечают всем необходимым требованиям современной хирургии.

Цель работы

Описать технологические особенности при создании медицинского изделия в виде геля, которое позволило бы эффективно

Рисунок 1. Полосамер 407



и быстро остановить кровотечение и в то же время обеспечить обратимость эффекта после взятия ситуации под контроль.

Материал и методы

Известны примеры и назначение композиций на основе полосамеров, применяемых в медицинской практике. Они применяются для послеоперационного противорецидивного лечения в онкологии [7], в качестве носителя для замедленного высвобождения лекарственных средств, как основа для изготовления нанопрепаратов для лечения ряда заболеваний [8],

в качестве композиций для репарации ран, и т.д. Примечательно, что блок-сополимеры обладают чрезвычайно низкой токсичностью и отсутствием иммуногенности¹, а также им характерны уникальные поверхностно-активные свойства.

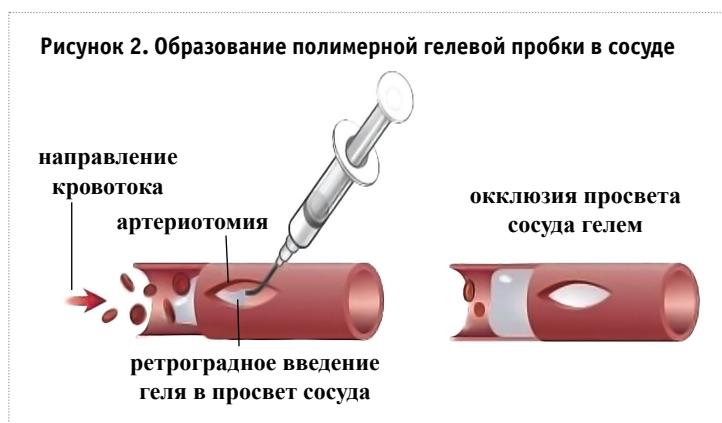
Полосамеры представляют собой триблок-сополимеры с центральным блоком гидрофобного полипропиленоксида, окруженным двумя блоками гидрофильного полиэтиленоксида [9].

В зависимости от общей молекулярной массы и соотношения размеров полиоксиэтиленовых и полиоксипропиленовых блоков, различные виды полосамеров представляют собой жидкости, пасты или воскоподобные твердые вещества.

Среди них следует выделить полосамер 407, который является неионогенным поверхностно-активным веществом со свойствами обратимого гелеобразования выше определенной концентрации полимера и определенной температуры. Т.е., с повышением температуры увеличивается его вязкость. Формула вещества представлена на *рисунке 1*.

Молекулярная масса полосамера 407 приблизительно составляет 12,6 кДа

Рисунок 2. Образование полимерной гелевой пробки в сосуде



¹ URL: https://assets.lgcstandards.com/sys-master%2Fpdfs%2Fh29%2Fh03%2F10471409451038%2FSDS_EPP2164030_ST-WB-MSDS-4399008-1-1-1.PDF (28.08.2023).

(два блока полиэтиленоксида, состоящие из 101 звена этиленоксида, и один блок полипропиленоксида, состоящий из 56 звеньев пропиленоксида). В Российской Федерации блок-сополимеры того же класса производятся под групповыми торговыми марками Проксанолов® (ООО «ВИЗУСМЕД») и Эмуксолов® (ФГУП ГНЦ «НИОПИК»).

На основе полкамера 407 в США был создан термочувствительный полимерный гель «LeGoо» (Pluomed, Вобурн) [10]. При комнатной температуре это вязкая жидкость, пригодная для инъекционного введения, которая при температуре тела превращается во временную густую массу – полимерную пробку. «LeGoо» состоит из 20% (имеется в виду весовой процент в физиологическом растворе) очищенного полкамера 407. Это вещество в соединении с водой в определенной концентрации способно создавать нетоксичный биосовместимый гель, который обладает обратными термочувствительными свойствами (т.е. с повышением температуры его вязкость увеличивается). При этом температурный фазовый переход происходит без изменения химического состава продукта.

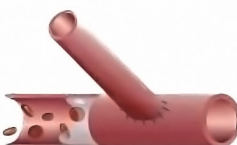
Алгоритм работы с «LeGoо» следующий: в нужном месте производят артериотомию. Проксимально в просвет сосуда заводят канюлю и вводят препарат против кровотока. Когда «LeGoо» вводят в кровеносный сосуд, его вязкость из-за повышения температуры увеличивается, и образуется полимерная пробка, которая временно блокирует кровоток. Далее «LeGoо» таким же способом вводится дистально, чтобы остановить ретроградное кровотоечение². Иллюстрация алгоритма представлена на *рисунке 2*.

Когда кровотечение из сосуда остановлено, производятся необходимые манипуляции (формирование анастомозов, вшивание сосудистых заплат и т. д.)

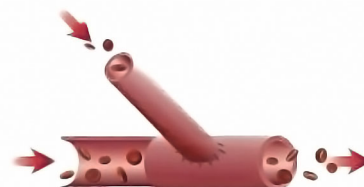
Образовавшаяся гелевая пробка растворяется самостоятельно примерно через 15 минут. Но кровоток можно восстановить и раньше, путем введения холодного

Рисунок 3. Растворение гелевой пробки

снижение концентрации вещества, составляющего основу геля, за счет размывания кровью, через 10 минут



восстановление кровотока по сосуду через 15 минут



физиологического раствора с температурой 4 градуса по Цельсию, или охлаждения области вмешательства, например, стерильным льдом. Происходит быстрый обратный переход в жидкую фазу (золь), препарат растворяется в крови и, потеряв концентрацию, а следовательно, и свойства, в дальнейшем выводится с мочой в неизменном виде. Все описанные выше трансформации представлены на *рисунке 3*.

Уникальные свойства геля послужили причиной выбора полкамера 407 в качестве основного компонента композита, который был разработан в ходе данной работы.

В количествах, достаточных для окклюзии мелких сосудов, диаметром до 4 мм, гель «LeGoо» доказал свою эффективность и безопасность (нетоксичность) [11]. Однако применение геля на более крупных сосудах, например, на бедренной артерии, невозможно. Простое повышение концентрации для увеличения продолжительности существования гелевой пробки, без дополнительных мер, вызывает местный токсический эффект, что проявляется в воспалении стенки сосуда.

Уникальные свойства геля послужили причиной выбора полкамера 407 в качестве основного компонента

² URL: <http://cedit.aphp.fr/hospital-based-hta-levaluation-de-technologies-de-sante-a-lhopital/point-sur-le-gel-hemostatique-legoo/> (20.08.2023).

композита, который был разработан в ходе данной работы.

С целью приготовления собственной термоуправляемой композиции для временной остановки кровотечений, помимо поллоксамера, мы добавили в ее состав неионогенные, высокомолекулярные, водорастворимые полимеры полиэтиленоксида – Polyox, в качестве загустителя и адгезивного компонента.

Для определения температуры образования гелей из жидкой мезоморфной фазы

различных концентраций (14–30 мас. %) блок-сополимера этиленоксида и пропиленоксида, использовали стенд – модель *in vitro*. Лабораторные пробирки заполняли 5 мл композиции различной концентрации и инкубировали при фиксированных температурах в водяном термостате. Температуру гелеобразования определяли визуально, переворачивая пробирки вверх дном.

Чтобы получить исходную композицию, готовили водный раствор блок-сополимера этиленоксида и пропиленоксида в концентрации 15–30 мас.%. В полученный раствор вводили полиэтиленоксид в концентрации 0,1–2,0 мас.%. В качестве консерванта использовали раствор полигексаметилен бигуанида гидрохлорида в концентрации 0,002 мас.%.

В зависимости от задач, в полученную композицию могут быть введены дополнительные компоненты: поливинилпирролидон в количестве 5–20 мас.%, рентгеноконтрастные вещества в количестве 20–30 мас. % или водорастворимые соли хитозана в количестве 0,1–4,0 мас.% и др.

Например, для приготовления 1 кг 30 мас.% рентгеноконтрастной композиции к 671 г воды добавляют навески 300 г блок-сополимера этиленоксида и пропиленоксида, 9 г хлористого натрия и 20 г полиэтиленоксида. Создание композита из компонентов проводят при помощи верхнеприводной мешалки при температуре +4°C и непрерывном перемешивании до полного растворения ингредиентов и образования прозрачного раствора. Полученную вязкую композицию выдерживают в статических условиях в течение одних суток. Готовую композицию хранят в холодильной камере при температуре +4° – +6°C.

Для испытания свойств полученной композиции помимо определения температуры фазового перехода нами было проведено несколько предварительных тестов сравнения на адгезивные свойства.

Для оценки предела прочности на растяжение разработанной композиции в сравнении с гелем «LeGoo» использовались портативные весы, прочно

Рисунок 4: а – общий вид устройства для предварительного определения предела прочности геля;
б – состояние геля «LeGoo» после разрыва;
в – состояние после разрыва созданной композиции

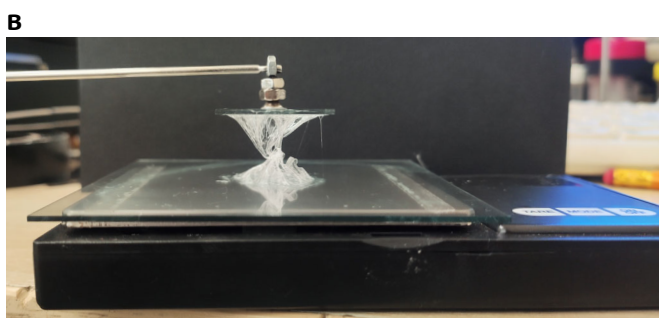
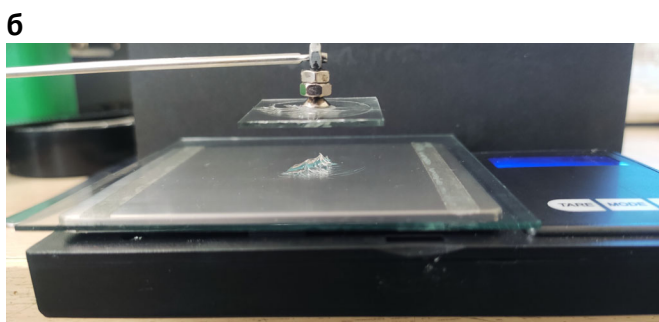
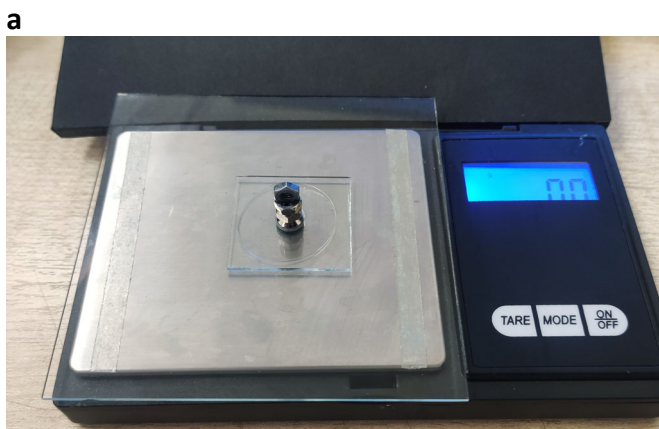
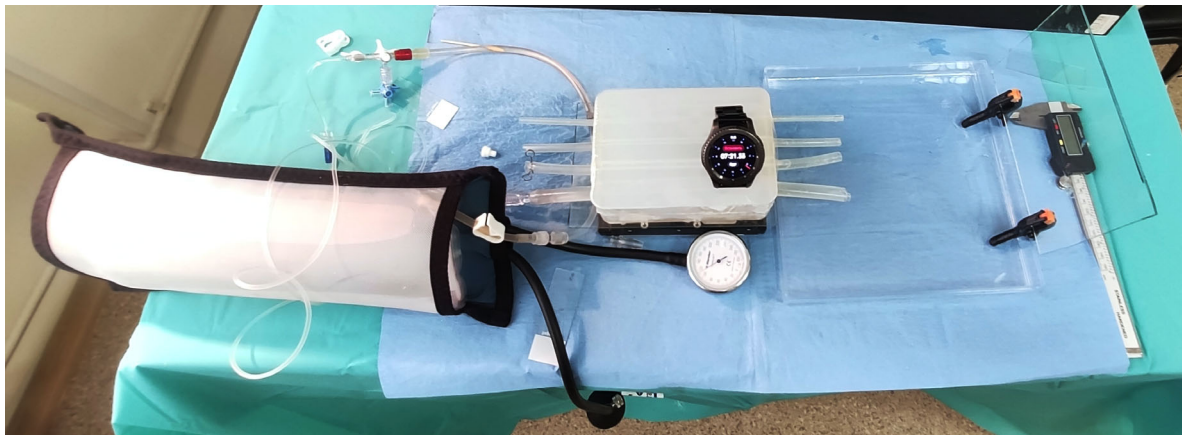


Рисунок 5. Стенд для испытания сопротивления обтурирующего конгломерата из геля «LeBoo» и созданного композита напору жидкости



закрепленные на исследовательском столе. К площадке весов крепилась гладкая стеклянная пластина (в нашем случае 100 × 100 мм). Далее из предметного стекла вырезался квадрат со стороной ~25,6мм (6,55см²), в центре которого закреплялась скоба для подъемного устройства. Перед испытанием прилегающие поверхности тщательно очищались и обезжиривались. На рабочую сторону стеклянного квадрата по центру наносилось 0,1 г исследуемой композиции в гелеобразном состоянии. Стекла сближали между собой с усилием, пока из капли геля не образовывался диск, диаметром 2 см. После тарирования весов стеклянные пластины отрывали друг от друга с силой, перпендикулярной плоскости, до момента разрушения связей, который оценивался по обнулению показаний весов на видеозаписи. Во время приложения усилия весы считали в обратном направлении вплоть до разрыва. Самое весомое замеченное значение записывалось, и, без учета времени приложения усилия, через систему килограмм-сила переводилось в Паскали. Визуально исследование выглядело как представлено на *рисунке 4*.

Для определения интегративного показателя адгезивных свойств разработанного геля фиксировалось время, за которое пробка, состоящая из композита, будет выдавлена из сосуда под действием

Таблица 1. Особенности температуры перехода агрегатных состояний блок-сополимера в зависимости от его концентрации

№	Концентрация блок-сополимера, мас. %	Температура перехода в твердое состояние
1	14	+39°C
2	15	+29°C
3	20	+25°C
4	30	+19°C
5	35	+14°C

Рисунок 6. Демонстрация механических свойств геля в зависимости от концентраций полоксамера и пропиленоксида



давления жидкости, соответствующего системному артериальному.

Таким образом, для определения сопротивления обтурирующей «пробки» из созданного композита напору крови был взят

блок из мягкого полимера, внутри которого проходят силиконовые имитации сосудов. В данном случае внутренний диаметр фантомных сосудов был 3, 5, 8 и 11 мм. (рис. 5).

В дистальную часть силиконовых сосудов посредством канюли вводился состав, находящийся в жидкой фазе. После гелеобразования «сосуд» заполнялся подогретой до 37°C водой, а затем через подключаемую магистраль «сосуды» соединялись с полиэтиленовым пакетом с водой, нагретой также до 37°C, в котором посредством стандартной манжеты с манометром и резиновой груши, создавалось давление 120 мм. рт. ст, что соответствует обычному систолическому давлению здорового человека.

Рисунок 7. Исследование интегративного показателя сопротивления гелевого конгломерата давлению жидкости в системе стенда:
а) гель «LeBoo» постепенно выдавливается из «сосуда» диаметром 3 мм;
б) в сосудах диаметром более 5 мм гель «LeBoo» не мог противостоять напору жидкости выше 40 мм. рт. ст.

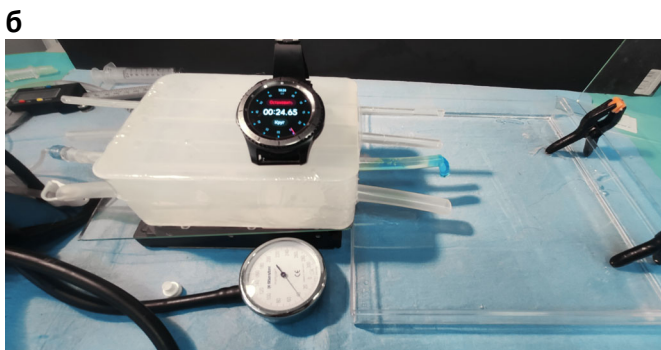
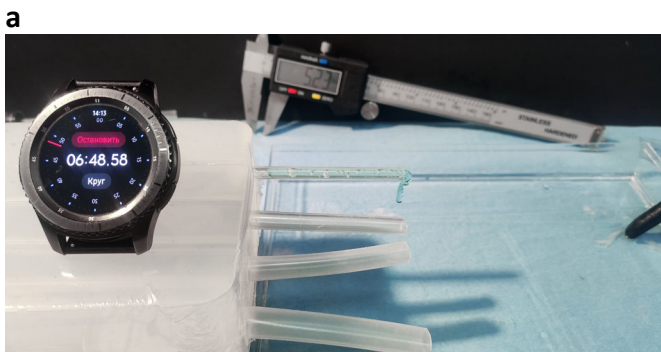
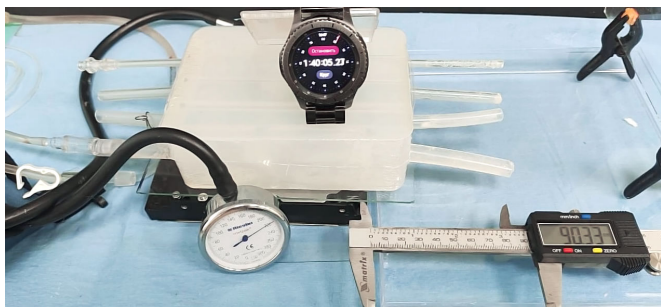


Рисунок 8. Пробка длиной 90 мм из созданного композита в фантоме сосуда диаметром 11 мм держится через 100 мин



Результаты

Результаты эксперимента по определению температуры гелеобразования приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, температура гелеобразования является критическим фактором и определяется концентрацией блок-сополимера. Механическая прочность геля также пропорциональна концентрации блок-сополимера, поэтому предпочтительно использовать его максимальную концентрацию (рис. 6).

Как следует из результатов экспериментов, более высокая концентрация вещества в растворе обеспечивает выраженную механическую прочность гелевой пробки. Однако при концентрациях блок-сополимера выше 30 мас.% гелеобразование может спонтанно произойти вне человеческого тела при температуре окружающей среды. При концентрациях ниже 15 мас.% температура гелеобразования близка к температуре человеческого тела, и при температуре окружающей среды ниже +19°C гелеобразование может не произойти. Поэтому нами была выбрана оптимальная концентрация блок-сополимера этиленоксида и пропиленоксида 15–30 мас. %, которая обеспечивала оптимальные механические свойства геля. Стоит отметить, что при понижении температуры ниже определенной для фазового перехода, гель

превращается в жидкостноподобное агрегатное состояние (золь). На это свойство не влияет количество циклов заморозки/разморозки композиции. Но после повторного контакта с водой или кровью, состав сразу же начинал необратимо деградировать, что исключало его повторное применение.

Определение предела прочности на разрыв дало следующие результаты: для геля «LeGoo» давление на разрыв составило около 0,12 Мпа, в то время как для созданной композиции эта величина находилась возле отметки в 1 Мпа, что статистически достоверно ($p < 0,5$) отличало адгезивные качества сравниваемых медицинских изделий.

При исследовании интегративного показателя сопротивления гелевого конгломерата давлению жидкости в системе стенда в стандартизованных условиях, гель с рецептурой «LeGoo», как и указано производителем, успешно сдерживал давление в сосудах малого диаметра (4 мм) в течение 6–15 минут (рис. 7).

Композит, созданный в ходе этой работы, продемонстрировал возможность эффективно удерживать напор жидкости с давлением до 120 мм рт. ст. в сосудах диаметром 8 и 11 мм на протяжении 100 минут, что достоверно ($p < 0,5$) превосходит показатели геля «LeGoo» (рис. 8).

Выводы

- 1) Определен состав композитного материала на основе полоксамера 407 и полиэтиленоксида 303, который позволил создать эффективное медицинское изделие для временного гемостаза.
- 2) Определено содержание модифицирующих добавок для различных целей применения полученной композиции.
- 3) Разработанный и опробованный в условиях *in vitro* кровоостанавливающий гель обладает статистически достоверно более выраженными адгезивными свойствами и значительно превосходящей механической прочностью, чем подобные изделия на основе однокомпонентного состава.

ИСТОЧНИКИ

1. Цой И.Е. Современные методы остановки кровотечений при боевых ранениях / И.Е. Цой, А.А. Воксина, Ч.Б. Шунгаев, Е.В. Захарченко, А.С. Толокнова, И.В. Семенов // Международный студенческий научный бюллетень. – 2023. – № 1. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=21190> (31.08.2023).
4. Липатов В.А. Локальные гемостатики в хирургии XXI века (обзор литературы) / В.А. Липатов, Д.А. Северинов, А.Р. Саакян // Innova. – 2019. — №1 (14).

REFERENCES

1. Tsoi I.E., Vasina A.A., Shugaev C.B., Zakharchenko E.V., Toloknova A.S., Sementsov I.V. Modern methods of stopping bleeding in combat wounds // *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. – 2023. – № 1. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=21190> (31.08.2023) (In Russ.).
2. Szul A.C., LB D. Walter Reed Army Medical Center Borden Institute // *Emergency War Surgery: Third United States Revision*. – 2004.
3. Güven H.E. Topical hemostatics for bleeding control in pre-hospital setting: Then and now // *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery/Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. – 2017. – T. 23. – № 5.
4. Lipatov V.A. Local hemostatics in surgery of the XXI century (literature review) / V.A. Lipatov, D.A. Severinov, A.R. Sahakyan // *Innova*. – 2019. — №1 (14) (In Russ.).
5. Mueller G. R. [et al.] A novel sponge-based wound stasis dressing to treat lethal noncompressible hemorrhage // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2012. – T. 73. – № 2. – С. S134–S139.
6. Katsumori T. [et al.] Uterine artery embolization using gelatin sponge particles alone for symptomatic uterine fibroids: midterm results // *American Journal of Roentgenology*. – 2002. – T. 178. – № 1. – С. 135–139.
7. de Castro K.C. [et al.] Pluronic® triblock copolymer-based nanoformulations for cancer therapy: A 10-year overview // *Journal of Controlled Release*. – 2023. – T. 353. – С. 802–822.
8. Chen X. [et al.] Iota carrageenan gold-silver NPs photothermal hydrogel for tumor postsurgical anti-recurrence and wound healing // *Carbohydrate Polymers*. – 2022. – T. 298. – С. 120123.
9. S. Braun, 4.431 – Encapsulation of Cells (Cellular Delivery) Using Sol-Gel Systems, *Comprehensive Biomaterials*. Elsevier, 2011, Pages 529-543. URL: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-055294-1.00141-0> (28.08.2023).
10. Winkler B. [et al.] Effects of the novel polymer gel LeGoo on human internal thoracic arteries // *The Annals of thoracic surgery*. – 2011. – T. 92. – № 6. – С. 2235–2239.
11. Kretz B. [et al.] First results of clampless distal anastomosis in peripheral vascular bypass with LeGoo, a thermoreversible polymer // *Journal of vascular surgery*. – 2012. – T. 55. – № 6. – С. 1821–1825.

УДК 616-7

А.М. БЕЛЯЕВ¹, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор
oncl@rion.spb.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4636-4200>

С.С. БАГНЕНКО¹, д-р мед. наук, доцент, заместитель директора
bagnenko_ss@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4131-6293>

А.О. ИВАНЦОВ¹, д-р мед. наук, ученый секретарь, ivantsovaalexandr81@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6279-2312>

С.Н. НОВИКОВ¹, д-р мед. наук, заведующий научным отделением
радиационной онкологии и ядерной медицины, krokon@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7185-1967>

И.А. БАЛДУЕВА¹, д-р мед. наук, заведующая научным отделом онкоиммунологии,
biahome@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7472-4613>

А.В. МАЛЕК¹, д-р мед. наук, заведующая научной лабораторией субклеточных
технологий с группой онкоэндокринологии, anastasia@malek.com.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5334-7292>

Научные разработки ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в области медицинских изделий

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 68.
N.N. Petrov NMRC of Oncology of MoH of Russia, 68, Leningradskaya st., Saint-Petersburg, 197758, Russian Federation.

Ключевые слова: медицинские изделия, клеточный продукт, дендритные клетки, антиген-специфические Т-лимфоциты, микроРНК, аптамер, внеклеточные нановезикулы

Для цитирования: Беляев А.М., Багненко С.С., Иванцов А.О., Новиков С.Н., Балдуева И.А., Малек А.В. Научные разработки ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в области медицинских изделий // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 64–68.

For citation: Belyaev A.M., Bagnenko S.S., Ivantsov A.O., Novikov S.N., Baldueva I.A., Malek A.V. N.N. Petrov NMRC of Oncology of MoH of Russia scientific developments in the area of medical devices // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 64–68.

**Belyaev A.M., Bagnenko S.S., Ivantsov A.O., Novikov S.N., Baldueva I.A., Malek A.V.
N.N. Petrov NMRC of Oncology of MoH of Russia scientific developments in the area of medical devices**

The article presents the main scientific achievements of the N.N. Petrov NMRC of Oncology of MoH of Russia in the area of medical devices. The activities of scientific laboratories to create products for practical use in oncology are concentrated in the field of nuclear medicine, oncoimmunology, subcellular and molecular technologies.

Keywords: medical devices, cell product, dendritic cells, antigen-specific T-lymphocytes, miRNA, aptamer, extracellular nanovesicles

В статье представлены основные научные достижения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в области создания медицинских изделий. Деятельность научных лабораторий по созданию продуктов для практического применения в онкологии сосредоточена в области ядерной медицины, онкоиммунологии, субклеточных и молекулярных технологий.

Введение

В настоящее время ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (НМИЦ) осуществляет деятельность по образовательным, научным, клиническим направлениям и организационно-методическую работу с регионами. Научная деятельность НМИЦ выполняется в соответствии

с распоряжением Правительства Российской Федерации от 31.12.2020 № 3684-р «Об утверждении Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период (2021–2030 гг.)». Научные подразделения НМИЦ включают в себя семь научных отделов, девять научных отделений, шесть научных лабораторий, виварий. НМИЦ обладает необходимыми кадровыми и материальными ресурсами для проведения научных исследований не только национального, но и международного уровня. Помимо бюджетного финансирования в рамках государственного задания на выполнение прикладных научных исследований, изысканий и разработки НМИЦ ежегодно получают поддержку научных фондов в виде грантов, а часть научных работ выполняется по договорам с внешними заказчиками.

В 2023 году в НМИЦ реализуются восемь прикладных научных исследований в рамках государственного задания. На 2024–2026 гг. запланировано выполнение еще четырех проектов, поддержанных экспертами Российской академии наук. Количество разработанных тест-систем, медицинских изделий, лекарственных препаратов, доведенных до стадии клинических исследований, патентов на изобретение, полезную модель или промышленный образец, полученных в ходе исполнения государственного задания на выполнение прикладных научных исследований, является подтверждением успешного завершения научного проекта. Разработка медицинских изделий в НМИЦ производится по нескольким направлениям.

Разработка системы позиционирования и транспортировки больных со стола симулятора в процедурную брахитерапевтического аппарата

Современные достижения лучевой терапии позволили достигнуть существенного прогресса при лечении широкого круга злокачественных новообразований. Комбинированное лечение, включающее в себя химиолучевое лечение с облучением тазовых лимфоузлов, шейки и тела

матки, параметрия с последующим дополнительным подведением дозы на шейку матки и резидуальные опухолевые очаги с помощью брахитерапии источниками высокой мощности дозы, рассматривается в качестве основного и наиболее эффективного лечения рака шейки матки II–III стадии. Внедрение современных технологий брахитерапии, включающих комбинацию внутрисветовой и внутритканевой брахитерапии и 3D-планирования на основе данных топометрической магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволили существенно увеличить эффективность комбинированной терапии. Показатели безрецидивной и общей выживаемости оказались выше на 15–25% [1].

Внедрение современных технологий брахитерапии, включающих комбинацию внутрисветовой и внутритканевой брахитерапии и 3D-планирования на основе данных топометрической магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволили существенно увеличить эффективность комбинированной терапии.

Неотъемлемым компонентом технологии 3D-брахитерапии является сохранение неизменной топографии опухоли и окружающих нормальных тканей при проведении топометрического исследования (КТ, МРТ) и лечебного сеанса. Для достижения этой цели существуют сложные автоматизированные приспособления, обеспечивающие перемещение пациента со стола симулятора на каталку или лечебный стол аппарата для проведения брахитерапии без изменения положения пациента. В связи с отсутствием регистрации и/или высокой стоимостью использование указанных приспособлений в Российской Федерации крайне ограничено, что препятствует широкому внедрению эффективных методов лечения больных раком шейки матки.

Сотрудниками научного отделения радиационной онкологии и ядерной медицины НМИЦ совместно с сотрудниками отечественной компании ООО «Ортотерапия» выполняется создание системы позиционирования и транспортировки больных со стола симулятора в процедурную брахитерапевтического аппарата. Изготовлены макеты оборудования, опытный образец – в производстве.

Разработка лекарственных препаратов на основе соматических клеток

В настоящее время в научном отделе онкоиммунологии НМИЦ ведутся работы по подготовке к регистрации лекарственных препаратов на основе соматических клеток:

- 1) аутологичная дендритно-клеточная вакцина на основе раково-тестикулярных антигенов (CaTeVac);
- 2) генотерапевтический препарат, содержащий Т-клетки с CD19+CD45+ маркерами (T-CAR-19).

В рамках реализации государственного задания на выполнение прикладных научных исследований на 2024–2026 гг. «Разработка инновационных аутологичных лекарственных препаратов на основе соматических клеток, соответствующих индивидуальному иммуногенетическому профилю пациента, для лечения злокачественных опухолей с агрессивным течением», будет создан инновационный аутологичный отечественный клеточный продукт на основе соматических клеток человека, предназначенный для лечения солидных опухолей, в первую очередь – мало чувствительных к иммунотерапии, в том числе у детей. Применение продукта предполагается на первом этапе у больных саркомами мягких тканей. В последующем продукт может быть назначен для лечения меланомы, рака почки, первичных опухолей центральной нервной системы (ЦНС), злокачественных солидных опухолей с исчерпанными возможностями стандартной терапии. Предполагается использование продукта для вторичной и третичной профилактики злокачественных опухолей.

Лекарственный препарат на основе соматических клеток «CaTeVac» нетоксичен и безопасен для применения. Механизм действия заключается в генерации специфического клеточно-опосредованного иммунного ответа на опухолевые антигены, представленные дендритной клеткой (ДК), вследствие чего реализуется противоопухолевый эффект.

Дизайн проекта предполагает на начальном этапе разработку программы доклинических исследований и протоколов производства гомологичных клеточных продуктов разных видов экспериментальных животных, определение показателей качества и стабильности в условиях эксперимента вакцинных ДК (идентичность (подлинность), специфическая активность, жизнеспособность и др.).

Изучение механизма действия лекарственного препарата на основе зрелых ДК будет проведено с применением персонализированных клеточных систем *in vitro* (2D-модели, включающие аутологичные опухолевые клетки и Т-лимфоциты, генерированные в присутствии ДК, в аналитической системе xCelligence®; миграционная активность вакцинных ДК в системе прижизненного наблюдения Cell-IQ; изучение секреции цитокинов и цитолитических белков с помощью метода мультиплексного анализа (Bio-Plex system, «Bio-Rad», США); анализ цитотоксического эффекта клонов Т-лимфоцитов, специфичных к антигенам опухолевых клеток и Т-клеток памяти с использованием метода проточной цитометрии [2]).

Изучение интеграции эффекторных клеток в опухолю после их взаимодействия с вакцинными ДК, с определением их характеристик, будет выполнено на трехмерных моделях опухоли. Планируется получение аутологичных сферидов из опухолевых клеточных культур (меланома кожи, саркомы, глиобластомы) для последующей оценки характеристик. Затем будет осуществлена наработка опытных партий гомологичного клеточного продукта на основе ДК разных видов экспериментальных животных, определение параметров качества и стабильности

в условиях эксперимента, исследование острой токсичности дендритно-клеточной вакцины с оценкой местно-раздражающего действия при внутрикожном введении лабораторным животным (мыши Balb/C, n=50). Изучение хронической токсичности, в т.ч. иммунотоксичности дендритно-клеточной вакцины с оценкой местно-раздражающего действия при внутрикожном введении запланировано на гомологичных моделях ДК крысы, нагруженных опухолевым лизатом (крысы линии Wistar, n=250, самки, самцы). Анализ токсичности будет проведен на аутбредных крысах и мышах с введением дендритно-клеточной вакцины в максимальных дозах (18 млн клеток/кг у мышей и 9 млн клеток/кг у крыс, что составляет 10-кратную терапевтическую дозу. Изучение фармакодинамики с использованием гомологичного клеточного продукта на основе зрелых ДК разных видов экспериментальных животных будет оценено:

- 1) с использованием перевивной животной модели веретеночклеточной саркомы мышей BALB/C (n=100), полученной ранее (свидетельство о депонировании 165 MSarFE от 22.12.2021 г. Коллекции культур клеток позвоночных Института цитологии РАН);
- 2) с использованием перевивной животной модели меланомы B16 мышей C57BL/6 (n=100);
- 3) с использованием животной модели глиобластомы C6 крысы (n=50) и др. Все лабораторные исследования будут осуществляться в соответствии с правилами Европейской Конвенции о защите позвоночных животных (СДСЕ № 123) и в соответствии с нормами биоэтики (CIOMS and ICLAS, 2012). Исследование одобрено Локальным Комитетом по Этике ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Выписка № 03/23 из протокола № 03 от 16.02.2023).

В рамках выполнения работ по созданию клеточного препарата, улучшающего функциональную активность эффекторных Т-лимфоцитов, осуществляется оптимизация технологии и получения полноценных

прототипов лекарственного препарата «Т-CAR 19», оценка ключевых параметров и их вариативности, разработка технологических процессов производства клеточного продукта «Т-CAR-19», анализ его стабильности.

Разработка новых диагностических и лечебных субклеточных технологий

В научной лаборатории субклеточных технологий с группой онкоэндокринологии НМИЦ проводятся исследования по двум, отчасти пересекающимся, направлениям. Первое соответствует названию лаборатории – это исследование субклеточных компонентов плазмы и других биологических жидкостей с конечной целью создания новых диагностических и лечебных технологий. Так, в рамках этой работы созданы несколько оригинальных, простых и экономичных методов выделения внеклеточных мембранных нановезикул (ВНВ) из плазмы. На основе этих сугубо технологических разработок были созданы методы диагностики и/или оценки степени тяжести ряда онкологических заболеваний: колоректального рака, лимфомы Ходжкина, аденокарциномы желудка [3, 4]. В основе перечисленных методов лежат технологии количественного анализа (или подсчета) циркулирующих в плазме ВНВ с определенными биохимическими характеристиками. Полученные результаты подтвердили, что эти характеристики имеют высокий диагностический потенциал, а разработанные технологии могут быть использованы для его реализации. В настоящее время ведется работа с целью создания прототипа диагностической тест-системы на основе AuNP-аптасенсора.

Кроме возможностей количественного анализа, разработанные методы позволяют физически выделять отдельные везикулярные популяции и проводить биохимический анализ их состава. Например, было показано, что в составе плазмы присутствуют ВНВ, мембрана которых содержит маркеры тканевой дифференциации. Такие везикулы секретируются клетками соответствующих тканей, а их биохимический состав отражает состояние

этих тканей. С учетом данного феномена была разработана технология выделения специфических популяций ВНВ плазмы на основе суперпарамагнитных микрочастиц и ДНК-аптамеров, а в качестве наиболее информативного компонента таких ВНВ были выбраны молекулы малых регуляторных РНК, микроРНК. Диагностический потенциал методов анализа везикулярных микроРНК был оценен на примере решения задачи дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы и оценки степени риска прогрессии рака предстательной железы [5–7]. Так, создание и применение методов анализа микроРНК является вторым направлением работы коллектива лаборатории. В настоящее время ведутся исследования с целью оптимизации аналитических технологий и поиска путей их коммерциализации.

Анализ микроРНК может быть информативным не только в составе специфических популяций ВНВ плазмы, но и в составе биопсийного материала. Особенно полезны технологии анализа микроРНК могут быть в тех ситуациях, когда нет возможности проведения полноценного гистологического исследования, и клинически значимые выводы делаются на основе анализа материала клеточных соскобов, мазков, тонкоигольных аспирационных биопсий, т.е. исследований, не сохраняющих структуру ткани и позволяющих проводить только цитологический анализ.

Например, анализ нескольких молекул микроРНК позволяет определить степень тяжести цервикальной дисплазии, или риск злокачественной природы узловых образований щитовидной железы, или очаговых образований поджелудочной железы [8,9]. Эти разработки являются наиболее «продвинутыми» в плане практической реализации, и в настоящее время ведется работа по оптимизации разработанных технологий под отечественных производителей аналитического оборудования и расходных материалов.

Заключение

Таким образом, сосредоточение работы научных лабораторий на создании продуктов для практического применения в онкологии (в том числе диагностических тест-систем, технологий в области молекулярной генетики) является приоритетным в организации и планировании научно-исследовательской работы НМИЦ. Объединяя совместные усилия, активно взаимодействуя с научно-исследовательскими подразделениями учреждений, подведомственных Министерству здравоохранения Российской Федерации, отечественными производителями медицинского оборудования позволяют НМИЦ активно разрабатывать и внедрять в клиническую практику отечественные медицинские изделия и диагностические тест-системы.

ИСТОЧНИКИ / REFERENCES

- Poëtter R. MRI-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer (EMBRACE-I): a multicentre prospective cohort study / Poëtter R., Tanderup K., Schmid M. [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2021. – Vol. 22(4). – p. 538–547.
- Нехаева Т.Л. Изучение особенностей миграции дендритных клеток в экспериментальной аналитической системе CELL-IQ / Нехаева Т.Л., Данилова А.Б., Балдуева И.А. // *Сибирский онкологический журнал.* – 2018. – Том 17(4). – с. 14–23.
- Nazarova I. Evaluation of Colon-Specific Plasma Nanovesicles as New Markers of Colorectal Cancer / Nazarova I., Slyusarenko M., Sidina E. [et al.] // *Cancers (Basel).* – 2021. – Vol. 13(15). – p. 3905.
- Slyusarenko M. AuNP Aptasensor for Hodgkin Lymphoma Monitoring / Slyusarenko M., Shalaev S., Valitova A. [et al.] // *Biosensors (Basel).* – 2022. – Vol. 12(1). – p. 23.
- Zabegina L. Analysis of miRNAs in the PSMA-positive fraction of plasma nano-sized extracellular vesicles in patients with prostate cancer / Zabegina L.M., Nikiforova N.S., Nazarova I.V. [et al.] // *Cancer Urol.* – 2022. – Vol.17(4). – p. 65–75.
- Zabegina L. MiRNA let-7 from TPO(+) Extracellular Vesicles is a Potential Marker for a Differential Diagnosis of Follicular Thyroid Nodules / Zabegina L., Nazarova I., Knyazeva M. [et al.] // *Cells.* – 2020. – Vol. 9(8). – p. 1917.
- Zabegina L. A New Approach for Prostate Cancer Diagnosis by miRNA Profiling of Prostate-Derived Plasma Small Extracellular Vesicles / Zabegina L., Nazarova I., Nikiforova N. [et al.] // *Cells.* – 2021. – Vol. 10(9). – p. 2372.
- Knyazeva M. NOVAprep-miR-Cervix: New Method for Evaluation of Cervical Dysplasia Severity Based on Analysis of Six miRNAs / Knyazeva M., Zabegina L., Shalaev A. [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2023. – Vol. 24(11). – p. 9114.
- Knyazeva M. Reciprocal Dysregulation of MiR-146b and MiR-451 Contributes in Malignant Phenotype of Follicular Thyroid Tumor / Knyazeva M., Korobkina E., Karizky A. [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2020. – Vol. 21(17). – p. 5950.

УДК 616-7

П.С. ПУГАЧЕВ¹, заместитель министра здравоохранения Российской Федерации
info@rosminzdrav.ru

Г.Т. СУХИХ², д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор, g_sukhikh@oparina4.ru

Е.Л. ШЕШКО¹, канд. мед. наук, директор департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья, info@rosminzdrav.ru

А.Н. ПЛУТНИЦКИЙ^{1,3}, д-р мед. наук, профессор, заместитель министра здравоохранения Российской Федерации, info@rosminzdrav.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2933-267X>

О.Р. АРТЕМОВА¹, заместитель директора департамента цифрового развития и информационных технологий, info@rosminzdrav.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6472-6036>

И.А. ПРЯЛУХИН^{2,3,5}, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела анализа и развития регионального здравоохранения НМИЦ по анестезиологии реаниматологии (для беременных) i_prialukhin@oparina4.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8867-3020>

М.В. КЕЦКАЛО², канд. мед. наук, директор НМИЦ по анестезиологии реаниматологии (для беременных), m_ketskalo@oparina4.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6569-2106>

Р.Г. ШМАКОВ², д-р мед. наук, профессор, заведующий институтом акушерства r_shmakov@oparina4.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6569-2106>

Т.А. ГОЙНИК⁴, ведущий аналитик АО «БАРС Груп»

Е.В. ГУСЕВА², канд. мед. наук, доцент, заместитель директора по развитию НМИЦ по анестезиологии реаниматологии (для беременных), el_guseva@oparina4.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7480-9625>

Т.В. ПУГАЧЕВА², заведующая центром цифровой трансформации здравоохранения, t_pugacheva@oparina4.ru

А.А. ВЕРХОВЦЕВ², специалист-эксперт центра цифровой трансформации здравоохранения, a_verhovtsev@oparina4.ru

Г.В. ГРИНЕНКО⁵, канд. мед. наук, доцент, главный врач, gpc1@zdrav.spb.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4660-4769>

Российский регистр критических акушерских состояний: от мониторинга к менеджменту лечения

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации, 127994, Российская Федерация, г. Москва, Рахмановский пер., д. 3. Ministry of Health of the Russian Federation, 3, Rakhmanovsky lane, Moscow, 127994, Russian Federation.

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, 4, Academica Oparina St., Moscow, 117997, Russian Federation.

³ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, 123098, Российская Федерация, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23, стр. 2. FSBI “State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center” of the Federal Medical and Biological Agency, 23 bld. 2 Marshal Novikov str., Moscow, 123098, Russian Federation.

⁴ Акционерное общество «БАРС Груп», 115054, Российская Федерация, г. Москва, ул. Дубининская, д. 57, стр. 2, оф. 308. Joint Stock Company “BARS Group”, 57 bld. 2, office 308, Dubininskaya str., Moscow, 115054, Russian Federation.

⁵ СПб ГБУЗ «Городской перинатальный центр № 1», Санкт-Петербург, 193312, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пр-кт Солидарности, д. 6. St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution “City Perinatal Center No. 1”, 6, Solidarity Ave., St. Petersburg, 193312, Russian Federation.

Ключевые слова: критические акушерские состояния, материнская смертность, мониторинг, акушерский дистанционный консультативный центр, цифровые технологии, телемедицина

Для цитирования: Пугачев П.С., Сухих Г.Т., Шешко Е.Л., Плутницкий А.Н., Артемова О.Р., Прялухин И.А., Кецало М.В., Шмаков Р.Г., Гойник Т.А., Гусева Е.В., Пугачева Т.В., Верховцев А.А., Гриненко Г.В. Российский регистр критических акушерских состояний: от мониторинга к менеджменту лечения // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 69–80.

For citation: Pugachev P.S., Sukhih G.T., Sheshko E.L., Plutnitskiy A.N., Artemova O.R., Prialukhin I.A., Keckalo M.V., Shmakov R.G., Goynik T.A., Guseva E.V., Pugacheva T.V., Verhovtsev A.A., Grinenko G.V. Russian Register of Obstetrics "Near-Miss" Cases: from Monitoring to Treatment Management // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 69–80.

Pugachev P.S., Sukhih G.T., Sheshko E.L., Plutnitskiy A.N., Artemova O.R., Prialukhin I.A., Keckalo M.V., Shmakov R.G., Goynik T.A., Guseva E.V., Pugacheva T.V., Verhovtsev A.A., Grinenko G.V.

Russian Register of Obstetrics "Near-Miss" Cases: from Monitoring to Treatment Management

The COVID-19 pandemic has triggered non-standard solutions for monitoring and recording near-miss cases and maternal deaths based on modern digital technologies. In February 2021, the Register of Critical Obstetric Conditions (Register) was introduced throughout the Russian Federation. Information about patients with near-miss cases comes from regional obstetric remote advisory centers to the Register, in real time, and is updated daily or in case of deterioration of the patient's condition. Patients with near-miss cases are monitored by the country's leading medical organization in the field of obstetrics and gynecology (V.I. Kulakov NMRC for OG&P of the Ministry of Health of the Russian Federation). If it is necessary to adjust the ongoing therapy, a telemedicine consultation is organized using videoconferencing via a secure communication channel. Patients are observed in the Register until the moment of exit from the IC unit or death. The Register also contains information on all maternal deaths, including newly diagnosed ones. From 01.01.2021 to 01.01.2023, 17 079 near-missed cases and maternal deaths were registered in the Russian Federation.

Keywords: near-miss in obstetrics, severe maternal morbidity, obstetric critical conditions, maternal mortality, monitoring, regional obstetric remote advisory center, digital technologies, telemedicine

Пандемия COVID-19 явилась триггером нестандартных решений по мониторингу и учету критических акушерских состояний (КАС) и материнских смертей, основанных на современных цифровых технологиях. В феврале 2021 года на всей территории Российской Федерации внедрен Регистр критических акушерских состояний (Регистр КАС, Регистр). Информация о пациентках с КАС в Регистр КАС поступает из региональных акушерских дистанционных консультативных центров в режиме реального времени, обновляется ежедневно или в случае ухудшения состояния пациентки. Мониторинг пациенток с КАС проводится ведущей медицинской организацией страны в сфере акушерства и гинекологии (ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России). В случае необходимости изменения лечебной тактики и проведения дополнительных методов диагностики, организуется очная телемедицинская консультация с применением видеоконференцсвязи по защищенному каналу. Пациентки наблюдаются в Регистре до момента перевода из реанимационного отделения или гибели. Регистр КАС также содержит информацию о всех материнских смертях. С 01.01.2021 по 01.01.2023 в Российской Федерации зарегистрировано 17 079 случаев КАС.

Введение

За последние 10 лет материнская смертность в Российской Федерации снизилась с 16,5 в 2010 до 9,0 на 100 000 родившихся живыми в 2019 году. Однако пандемия COVID-19 оказала влияние на все сферы деятельности российского здравоохранения в 2020 году. Выход из сложившейся ситуации был невозможен без применения инновационных технологий, в связи с чем Министерством здравоохранения Российской Федерации была поставлена задача создать специализированное IT-решение, которое было реализовано при участии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава

России в виде регистра критических акушерских состояний на базе вертикально интегрированной медицинской информационной системы по профилям «акушерство и гинекология» и «неонатология» (ВИМИС «АКиНЕО», Система)¹.

Трехуровневая система оказания медицинской помощи по профилям «акушерство» и «неонатология» в Российской Федерации

В Российской Федерации с 2010 года внедрена трехуровневая система оказания медицинской помощи в сфере акушерства

¹ Мурашко М.А., Сухих Г.Т., Пугачев П.С., Филиппов О.С., Артемова О.Р., Шешко Е.Л., Прялухин И.А., Гасников К.В. Международный и российский опыт мониторинга критических акушерских состояний // Акушерство и гинекология. 2021; 3: 5–11. URL: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.3.5-112>.

Рисунок 1. Трехуровневая система оказания медицинской помощи по профилям «акушерство» и «неонатология» в Российской Федерации



и неонатологии². К настоящему времени система полностью сформирована и успешно функционирует (рис. 1).

К 1 группе акушерских стационаров относятся медицинские организации, в которых не обеспечено круглосуточное пребывание врача-акушера-гинеколога, врача-неонатолога и врача-анестезиолога-реаниматолога, а также медицинские организации, имеющие в составе urgentный родильный зал (организуется в медицинских организациях с целью оказания специализированной медицинской помощи женщинам в период беременности, родов, в послеродовом периоде, а также новорожденным в экстренной или неотложной форме, в малочисленных населенных пунктах с числом родов менее 100).

Ко 2 группе относятся акушерские стационары, имеющие в своей структуре палаты интенсивной терапии (отделение анестезиологии-реанимации) для женщин и палаты реанимации и интенсивной терапии для новорожденных.

К 3А группе – акушерские стационары (перинатальные центры), имеющие в своем составе отделение анестезиологии-реанимации для женщин, отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных, отделение патологии новорожденных и недоношенных детей (II этап выхаживания), акушерский дистанционный консультативный центр с отделением телемедицины и выездными бригадами скорой медицинской помощи анестезиологии-реанимации. Практически в каждом субъекте Российской Федерации имеется акушерский стационар 3А группы, где сконцентрированы все необходимые ресурсы для оказания медицинской помощи в сложных случаях и применяются наиболее современные технологии в сфере акушерства и неонатологии.

К 3Б группе относятся акушерские стационары федеральных медицинских организаций, оказывающие специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь женщинам в период беременности, родов, и послеродовом периоде,

² Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 02.10.2009 № 808н «Об утверждении порядка оказания акушерско-гинекологической помощи».

а также новорожденным, разрабатывающие и тиражирующие новые методы диагностики и лечения акушерской и неонатальной патологии и осуществляющие мониторинг и организационно-методическое обеспечение деятельности акушерских стационаров субъектов Российской Федерации³. Структурным подразделением этого центра является акушерский дистанционный консультативный центр с выездными бригадами, укомплектованными анестезиологами-реаниматологами и акушерами-гинекологами.

Функциями акушерского дистанционного консультативного центра являются:

- мониторинг и организация оказания медицинской помощи при неотложных состояниях в акушерстве, включая проведение телемедицинских консультаций;
- обеспечение взаимосвязи и координации деятельности медицинских организаций в субъекте Российской Федерации;
- проведение или осуществление медицинской эвакуации при неотложных состояниях, в том числе выездными бригадами перинатального центра.

Учет критических акушерских состояний

Согласно предложениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в развитых странах для дальнейшего снижения материнской смертности следует больше внимания уделять случаям near-miss. В 2009 году ВОЗ определила случай «near-miss» как «женщина, которая была в состоянии, близком к смерти, ввиду осложнений, случившихся во время беременности, родов или в течение 42 дней после завершения беременности, но выжила»⁴.

В 2011 году ВОЗ определила перечень из 26 критериев для включения в «near-miss». ВОЗ рекомендует создание

локальных критериев на основе данного перечня, учитывающих региональные особенности. Предполагается, что при использовании данных критериев частота случаев «near-miss» будет на уровне 7,5 (от 3 до 15) на 1000 родов⁵.

Официальная статистика случаев КАС в Российской Федерации ведется с 2012 года⁶.

Во вкладыше к форме № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» указаны диагнозы, подлежащие учету в качестве критических акушерских состояний:

- разрыв матки;
- эклампсия и тяжелая преэклампсия;
- послеродовый сепсис и генерализованная послеродовая инфекция;
- кровотечение при беременности, в родах и послеродовом периоде.

Форма № 32 является частью обязательного для всех медицинских организаций страны ежегодного отчета, на основании которого формируются региональные и общероссийские статистические данные. Не вызывает сомнения, что данный перечень не охватывает все возможные причины КАС.

На основе рекомендаций ВОЗ в 2015 году в Российской Федерации были определены критерии случаев near-miss, с разделением на лабораторные критерии ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ мм рт.ст., креатинин $\geq 3,5$ мг/дл (308 мкмоль/л), общий билирубин $> 6,0$ мг/дл (102 мкмоль/л), ацидоз ($\text{pH} < 7,1$), снижение тромбоцитов $< 50\,000$) и критерии при ведении пациентки (использование вазоактивных препаратов, гистерэктомия, трансфузия крови; ИВЛ ≥ 1 часа, гемодиализ, сердечно-легочная реанимация)⁷. С 2016 года аудит критических акушерских состояний проводится ежегодно. По данным аудита за 2016 год,

³ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”».

⁴ Pattinson R., Say L., Souza J.P., van den Broek N., Rooney C. WHO maternal death and near-miss classifications. Bull. World Health Organ. 2009; 87(10): 734. URL: <https://dx.doi.org/10.2471/blt.09.071001>.

⁵ Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications. The WHO near-miss approach for maternal health. Geneva: WHO Document Production Services; 2011. 29p.

⁶ Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.12.2012 № 13-7/10/2-6005 «О направлении Порядка составления и обработки сводных годовых статистических отчетов органами исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья за 2012 г.».

⁷ Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11.12.2015 № 15-4/4370-07.

отношение материнской смерти к случаям критических акушерских состояний в стране составило 1:16⁸.

Между тем, в Российской Федерации до 2021 года не существовало обязательных единых критериев случаев КАС. Данная ситуация приводила к значительному диссонансу при статистическом учете. Например, по результатам аудита за 2018 год, разница в частоте случаев КАС у двух регионов из одного федерального округа могла достигать более чем тридцатикратного значения (8,8 на 1000 родов и 0,25 на 1000 родов); в некоторых регионах количество случаев КАС было равным количеству случаев материнских смертей⁹.

Вертикально интегрированная медицинская информационная система по профилям «акушерство и гинекология» и «неонатология» в единой государственной информационной системе здравоохранения

Базой для Регистра КАС явилась созданная в конце 2020 года вертикально интегрированная медицинская информационная система по профилям «акушерство и гинекология» и «неонатология» (ВИМИС «АКиНЕО») – информационно-аналитическая система, обеспечивающая структурированной и оперативной информацией медицинских специалистов, руководителей и пациентов на всех этапах оказания медицинской помощи по профилям «акушерство и гинекология» и «неонатология», включая профилактику, диагностику, лечение и реабилитацию. ВИМИС «АКиНЕО» является подсистемой Платформы «ВИМИС», включающей подсистемы по профилям «Онкология», «Сердечно-сосудистые заболевания», «Профилактическая медицина» с выделением компонента «Профилактика инфекционных болезней».

Общая архитектура «Платформы ВИМИС» представляет собой совокупность

общесистемных подсистем и прикладных подсистем ее компонентов. Среди прикладных подсистем разработана подсистема «Паспорт службы», которая предназначена для сбора информации из подсистем единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) (ФРМО, ФРМП) о структуре, мощности медицинских организаций в части обеспечения кадрами и медицинским оборудованием, а также прогнозирования потребностей медицинских организаций и регионов в специалистах и оснащении. Визуализация показателей возможна подсистемой «Рабочие пространства». Подсистема «Мониторинг деятельности службы» предназначена для оценки эффективности работы медицинских организаций по профилю оказания медицинской помощи, предусмотрено рейтингование медицинских организаций.

«Платформа ВИМИС» станет подсистемой Единой государственной информационной системы здравоохранения Российской Федерации (ЕГИСЗ), включающей в себя подсистемы:

- федеральный регистр медицинских работников;
- федеральный реестр медицинских организаций;
- федеральную электронную регистратуру;
- федеральную интегрированную электронную медицинскую карту;
- специализированные регистры пациентов по отдельным нозологиям и категориям граждан;
- федеральный реестр нормативно-справочной информации, информационно-аналитическую подсистему мониторинга и контроля в сфере закупок лекарственных препаратов;
- подсистему автоматизированного сбора информации о показателях системы здравоохранения из различных источников и предоставления отчетности.

Основными принципами ВИМИС «АКиНЕО» являются:

⁸ Пырегов А.В., Шмаков Р.Г., Федорова Т.А., Юрова М.В., Рогачевский О.В., Гришук К.И., Стрельникова Е.В. Критические состояния «near-miss» в акушерстве: трудности диагностики и терапии // Акушерство и гинекология. 2020; 3: 228-37.

⁹ Аудит критических акушерских состояний в Российской Федерации в 2018 году: Методическое письмо / Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент медицинской помощи детям и службы родовспоможения. М., 2019.

- 1) принцип однократного ввода информации в медицинскую информационную систему медицинской организации и многократного ее использования на всех этапах и уровнях оказания медицинской помощи;
- 2) интеграция всех имеющихся (ранее разработанных и успешно эксплуатируемых) программных продуктов и вновь создаваемых технологий в единое информационное пространство, объединяющее всех участников организации оказания помощи пациенту, и работающее на базе единых технологических принципов;
- 3) максимальное использование компонентов ЕГИСЗ.

Создание Регистра КАС

Ведение Регистра КАС осуществляется в соответствии с Регламентом мониторинга критических акушерских состояний в Российской Федерации (Регламент)¹⁰. Первоначально было разработано описание бизнес-процессов при проведении мониторинга КАС. Регламент был создан на основе схемы бизнес-процессов, учитывающей как требования к проведению организационных и лечебных мероприятий, так и требования IT-индустрии. Уже на этапе создания Регламента использовались только утвержденные справочники, атрибутный состав и поля для ввода данных согласовывались с разработчиком.

С 1 февраля 2021 на базе ВИМИС «АКиНЕО», в промышленном контуре, функционирует всероссийский Регистр КАС. ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России осуществляет мониторинг всех случаев КАС.

В Регламенте определены случаи КАС как заболевания, синдромы и симптомы, требующие проведения мероприятий по реанимации и интенсивной терапии женщин в период беременности и в течение 42 дней после ее окончания.

Благодаря современному технологическому стеку и продуманной микросервисной архитектуре платформы ВИМИС легко достигается ее вертикальная масштабируемость и становится возможной быстрая разработка

нового функционала в рамках отдельного независимого RESTful веб-сервиса.

Технические аспекты

Базовые сущности регистра в интерфейсе пользователя. Реестр случаев – табличная форма с элементами навигации. Используется для просмотра общего перечня случаев, а также отбора из него случаев по интересующим параметрам (более 20 параметров) и поиска конкретного случая по его уникальному ID / персональным данным пациента.

Карточка случая – включает блоки с краткими сведениями о возникновении и завершении случая (более 25 атрибутов), а также перечень записей, содержащих подробную информацию о текущем состоянии пациентки.

Запись случая включает все основные сведения о состоянии пациентки, действиях медицинских работников, актуальных диагнозах и месте пребывания пациентки (более 115 для ввода данных с разделением на обязательные и опциональные). В рамках одного случая может создаваться неограниченное количество записей.

Отметки НМИЦ – блок, дополняющий каждую запись случая. Содержит рекомендации куратора федерального уровня по ведению пациентки, а также данные о проведении телемедицинской консультации.

Аналитические отчеты – инструмент для анализа общей картины по стране, табличные формы, содержащие различные срезы данных о случаях КАС.

Уведомления – персонализированная система оповещений пользователей о новых событиях в регистре (новые случаи, ключевые события по актуальным случаям). Также система включает инструмент взятия на контроль избранных случаев для последующего отслеживания новых событий по ним.

Сравнение лабораторных показателей – особый режим просмотра результатов лабораторных исследований пациента, содержащихся в нескольких записях случая. Данный режим также включает цветовую

¹⁰ Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 18.01.2021 № 15-4/66 «Регламент мониторинга критических акушерских состояний в Российской Федерации».

индикацию отклонений в исследованиях. Используется для удобства оценки динамики изменений лабораторных показателей. Для сравнения можно выбрать произвольное количество записей.

Управление статусом случая.

Для любого случая доступно два текущих статуса: «Открыт» и «Закрыт». Закрытие случая алгоритмизировано. Алгоритм запрещает закрытие случая, если в последней записи не достигнута целевая комбинация параметров, описывающих состояние и местонахождение пациентки. Если целевая комбинация достигнута, алгоритм предлагает закрыть случай.

Ролевая модель. Перечень ролей пользователей регистра КАС включает несколько модификаций двух основных архетипов пользователей:

- Оператор – сотрудник АДКЦ, осуществляет первичную регистрацию случая, регулярное добавление новых записей и закрытие случая.
- Куратор – сотрудник ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, осуществляет просмотр первичной информации (без возможности редактирования), а также вносит дополнительные рекомендации по ведению пациента и просмотр аналитических отчетов.
- Главный специалист – сотрудник Министерства здравоохранения, Росздравнадзора, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, территориального органа управления здравоохранением, осуществляет контроль за ведением регистра, оценивает общую ситуацию на территории по данным отчетов и ситуационного центра, принимает управленческие решения.

Организационные аспекты. Регламентом определены критерии для внесения в Регистр — это наличие состояний и заболеваний, синдромов и симптомов, требующих проведения мероприятий по реанимации и интенсивной терапии женщин в период беременности, родов

и в послеродовом периоде согласно Порядку оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», утвержденному приказом Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н. Данный перечень, в свою очередь, является расширенными и модифицированными критериями «near-miss» ВОЗ¹¹ (табл. 1).

Основным отличием критериев, используемых в Регистре КАС, от системы критериев ВОЗ является необходимость сочетания двух условий включения:

1. Наличие состояния из списка;
2. Необходимость проведения реанимационных мероприятий или интенсивной терапии (определяется медицинским работником, оказывающим медицинскую помощь).

При возникновении критического акушерского состояния сотрудники региональных акушерских дистанционных консультативных центров субъектов РФ (АДКЦ)¹² дают рекомендации медицинским сотрудникам, оказывающим медицинскую помощь по вопросам терапии, в случае необходимости организуют медицинскую эвакуацию или усиление акушерско-анестезиологической бригады на месте возникновения случая КАС. После получения информации о случае КАС сотрудник АДКЦ вносит информацию о пациентке в Регистр КАС. Ввод информации разделен на обязательную часть и опциональную часть (табл. 2). В обязательную часть входит минимальный доступный набор данных, который можно получить всегда, любому медицинскому работнику, без применения специальных методов исследования (например, лабораторной диагностики, ультразвуковых исследований). Без заполнения полей обязательной части случай не может быть сохранен. Опциональная часть чаще всего заполняется в динамике, когда появляются дополнительные данные о пациентке.

В дальнейшем сотрудники АДКЦ обновляют данные о пациентке ежедневно

¹¹ Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11.12.2015 № 15-4/4370-07.

¹² Мурашко М.А. Дистанционный консультативный центр – оперативный контроль над оказанием акушерской помощи в регионе // Журнал акушерства и женских болезней. 2004; 2: 44-7.

с оценкой динамики ее состояния за прошедшие сутки. В ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России в целях обеспечения круглосуточного мониторинга КАС создана дежурная служба, включающая

в себя специалистов акушеров-гинекологов и анестезиологов. Служба работает в тесном взаимодействии с отделом телемедицины.

Сотрудники ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

Таблица 1. Сопоставление критериев near-miss ВОЗ и Регламента КАС РФ

№	Группа критериев	Критерии ВОЗ	Критерии Регламента КАС РФ
1	Нарушения сердечно-сосудистой системы	Шок	Шок анафилактический шок гиповолемический шок дистрибутивный шок другой уточненный шок кардиогенный шок неуточненный шок септический
		Остановка сердечной деятельности (отсутствие пульса/сердцебиения и потеря сознания)	Остановка сердечной деятельности
		Продленное введение вазоактивных лекарственных средств	Продолжающееся введение вазопрессоров и/или инотропных препаратов для коррекции нарушений гемодинамики (любая этиология)
		Сердечно-легочная реанимация	Сердечно-легочная реанимация
		Выраженная гипоперфузия (лактат артериальной крови > 5 ммоль/л или > 45 мг/дл)	Лактат артериальной крови более 2,0 ммоль/л
		Декомпенсированный ацидоз (рН < 7,1)	рН крови менее 7,2
			Нарушения ритма сердца (любые формы)
			Острый коронарный синдром
			Сердечная недостаточность
		2	Нарушения респираторной системы
Удушье			
Выраженное тахипноэ (частота дыхательных движений > 40 в минуту)	Одышка более 25 в мин		
Выраженное брадипноэ (частота дыхательных движений < 6 в минуту)			
Интубация и искусственная вентиляция легких не связанная с проведением анестезии	Интубация трахеи и вентиляция более 60 минут, не связанная с анестезией		
Выраженная гипоксемия (сатурация O ₂ < 90% в течение/более 60 минут или раO ₂ /FiO ₂ < 200)	Сатурация кислорода менее 90% более 60 мин раO ₂ /FiO ₂ < 200 мм рт. ст.		
	Апноэ (любая этиология)		
	Аспирационный синдром		
	Острый респираторный дистресс-синдром		
	Некардиогенный отек легких (любая этиология)		
3	Нарушения мочевыделительной системы	Олигурия, резистентная к введению жидкости или диуретиков	Олигурия, резистентная к введению жидкости
		Диализ ввиду острой почечной недостаточности	Креатинин более 150,0 мкмоль/л
		Выраженная острая азотемия (креатинин ≥ 300 мкмоль/л или ≥ 3,5 мг/дл)	
		Патологические ритмы дыхания	

Таблица 1. Продолжение			
№	Группа критериев	Критерии ВОЗ	Критерии Регламента КАС РФ
4	Нарушения свертывающей системы крови / гематологические нарушения	Невозможность образовывать сгустки крови	Гипокоагуляция, сгустки крови не образуются
		Массивное переливание крови или переливание эритроцитсодержащих компонентов крови (≥ 5 доз)	Трансфузия компонентов крови
		Выраженная острая тромбоцитопения ($< 50\ 000$ клеток/мкл)	Тромбоцитопения (менее 100 000 в мкл)
			Внутрисосудистый гемолиз
			Тромботическая микроангиопатия
			Тяжелая анемия (любая этиология), сопровождающаяся гемической гипоксией
5	Нарушения функции печени	Желтуха при преэклампсии	Желтуха при преэклампсии
		Выраженная острая гипербилирубинемия (билирубин > 100 мкмоль/л, или $> 6,0$ мг/дл)	Билирубин более 30,0 мкмоль/л (независимо от этиологии)
			Повышение АЛТ
			Повышение АСТ
		Повышение ЛДГ	
6	Неврологические нарушения	Длительное бессознательное состояние (длжащееся более 42 часов) / кома (включая метаболическую кому)	Нарушения сознания (шкала Глазго)
		Инсульт	Инсульт
		Неконтролируемая поза / эпилептический статус	
		Тотальный паралич	
			Нарушения психики (шкала RASS)
7	Нарушения, связанные с маткой	Маточное кровотечение или инфекции, приводящие к гистерэктомии	Кровопотеря более 1000 мл и/или продолжающееся кровотечение Гистерэктомия (любые показания)
8	Инфекционно-септическая патология		Сепсис Тяжелая системная инфекция
9	Метаболические нарушения		Гипергликемия Гипогликемия Кетоацидоз
10	Хирургическая патология		Лапаротомия кроме операции кесарева сечения Релапаротомия (хирургические показания)
11	Акушерская патология		Осложнения после прерывания беременности в ранние сроки Разрыв матки Релапаротомия (акушерские показания) Тяжелая преэклампсия Эклампсия
12	Анестезиологические осложнения и тактика		Госпитализация в отделение анестезиологии-реаниматологии (любые иные показания) Осложнения анестезиологического обеспечения (любые) Осложнения пункции и катетеризации магистральных сосудов Прогнозируемая или текущая трудная интубация трахеи Согласование тактики анестезиологического пособия при оценке физического статуса пациентки по шкале ASA более 2 класса, неакушерских операциях во время беременности
13	Иное		Другая декомпенсированная соматическая патология

в режиме реального времени знакомятся с информацией, оценивают ситуацию по представленным данным и принимают одно из решений:

- а) терапия проводится верно, коррекция не требуется;
- б) терапия проводится неверно, требуется коррекция;
- в) недостаточно данных для оценки эффективности терапии.

При решении «а) терапия проводится верно, коррекция не требуется» сотрудник ставит отметку о просмотре записи и отметку об отсутствии необходимости в проведении телемедицинской консультации; в Системе фиксируются данные о просмотре сведений сотрудником (фамилия, имя, отчество, время и дата ознакомления с записью).

При решении «б) терапия проводится неверно, требуется коррекция» и «в) недостаточно данных для оценки эффективности терапии», сотрудник ставит отметку о просмотре записи и отметку о необходимости проведения телемедицинской консультации в экстренном (в течение 2 часов) или неотложном (в течение 24 часов) порядке, извещает сотрудника АДКЦ о необходимости выхода на телемедицинскую консультацию; в Системе фиксируются данные о просмотре сведений сотрудником (фамилия, имя, отчество и время и дата ознакомления с записью).

Таким образом обеспечивается двойной контроль и взаимная ответственность за своевременность проведения телемедицинской консультации.

Таблица 2. Данные о пациентке, вносимые сотрудником АДКЦ в Регистр КАС

Обязательные для ввода	Оptionальные для ввода
Персональные данные пациентки (возможен выбор «невозможно достоверно идентифицировать пациентку»)	
Место первичного выявления КАС	
Текущее местонахождение пациентки	
Ведущий критерий КАС	Сопутствующие критерии КАС
Текущее состояние пациентки (степень тяжести состояния, оценка нарушения сознания – шкала Глазго, жалобы, артериальное давление, пульс, частота дыхательных движений)	Текущее состояние пациентки (оценка нарушения психики – шкала RASS, температура тела, диурез, кровопотеря)
Акушерский статус (беременная, роженица, родильница, аборт, внематочная беременность)	Лабораторные исследования (показатели общего и биохимического анализа крови, коагулограммы, общего анализа мочи, суточной протеинурии, исследований на инфекционные заболевания) *
	Интенсивная терапия (вид и параметры ИВЛ; ЭКМО; описание вазопрессорной поддержки; описание применения компонентов крови; эфферентные методы – плазмаферез, плазмообмен, гемодиализ, гемосорбция) *
	Оперативное лечение (акушерские операции; хирургические операции)
	Действия выездной бригады (дата и время выезда и приезда бригады; оказанная помощь – стабилизация состояния, медицинская эвакуация, коррекция терапии, оперативное лечение, родоразрешение или коррекции действий сотрудников медицинской организации не потребовалось)
Телемедицинская консультация (не требуется; требуется – в течении 2, 24 или 96 часов) **	

* включены только основные показатели, которые требуются для оценки состояния пациентки и адекватности интенсивной терапии.

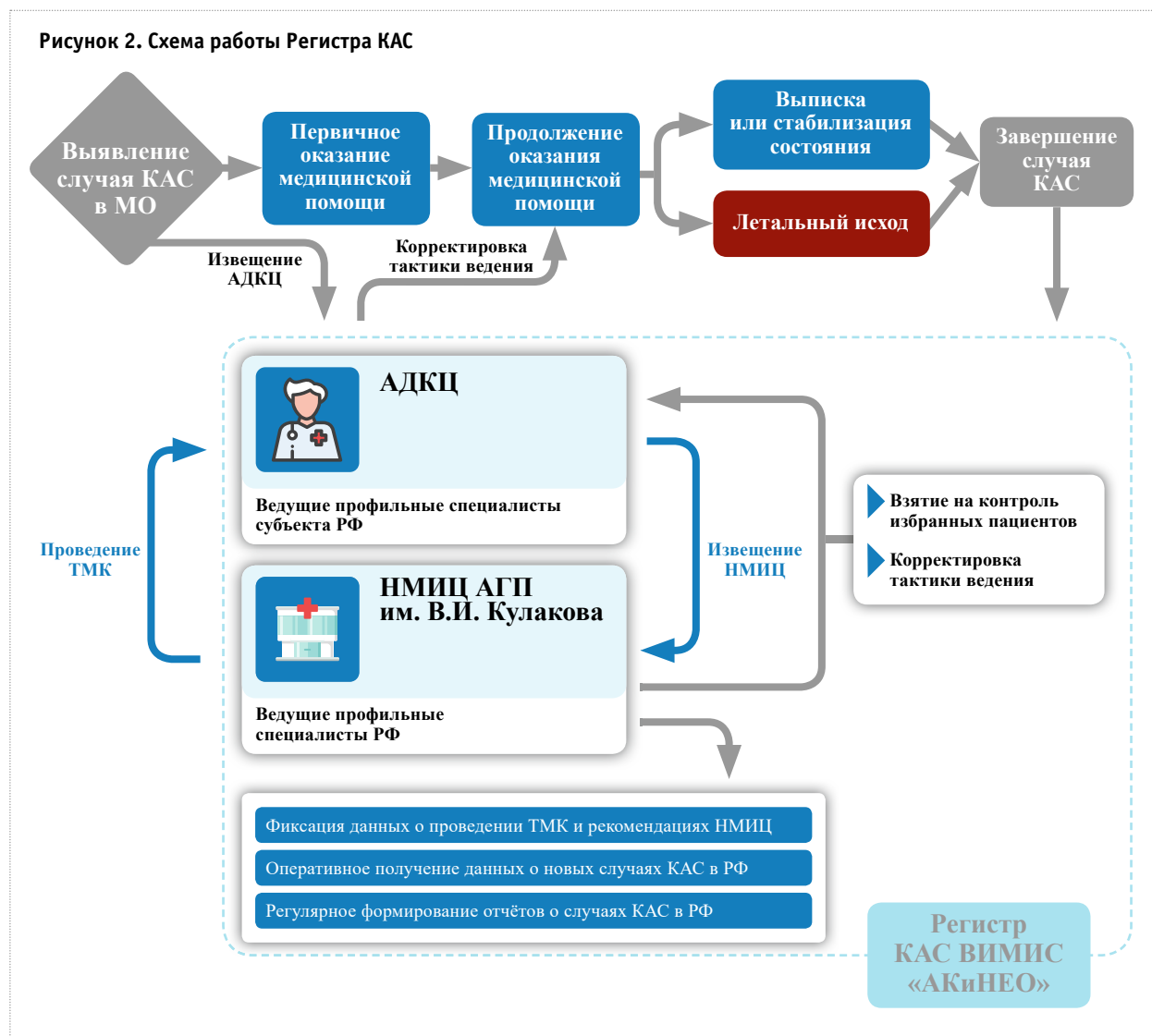
** реализован быстрый переход из Регистра КАС в информационную систему «Телемедицинская система дистанционных консультаций федерального и регионального уровней»; имеется сервис для экспорта заявки по данным о пациентке из Регистра КАС.

Регламентом дополнительно определен список из 12 критериев, при наличии которых пациентке должна быть проведена телемедицинская консультация со специалистами ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России в обязательном порядке. К ним относятся: остановка сердечной деятельности (сердечно-легочная реанимация); эклампсия; желтуха при преэклампсии, острая жировая дистрофия печени; тромботическая микроангиопатия: HELLP, АГУС, ТТП, АФС; геморрагический, анафилактический, кардиогенный шок, резистентный к проводимой терапии; острый респираторный дистресс-синдром взрослого; отек легких (любая этиология);

массивная кровопотеря и/или продолжающееся кровотечение; сепсис или тяжелая системная инфекция, септический шок; массивная тромбоэмболия легочной артерии; декомпенсация соматической патологии (любая); другие состояния, угрожающие жизни беременной, роженицы и родильницы, определяемые специалистами региональных акушерских дистанционных центров.

Помимо случаев КАС в Регистре ведется учет всех материнских смертей в режиме реального времени. Информация в Регистр заносится не позднее, чем через 24 часа после получения первичной информации о материнской смерти.

Рисунок 2. Схема работы Регистра КАС



Таким образом, Регистр КАС сочетает в себе также регистр материнских смертей.

Моментом прекращения дистанционного мониторинга пациентки с КАС в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России является выбытие пациентки из отделения реанимации и интенсивной терапии (перевод в профильное отделение, выписка из медицинской организации под амбулаторное наблюдение или смерть). При возникновении этих статусов система сама предложит закрыть случай (при статусе «смерть» происходит автоматическое закрытие случая). Дополнительными ограничениями для прекращения дистанционного мониторинга являются: крайне тяжелое или тяжелое состояние; отсутствие положительной динамики у пациентки при оказании медицинской помощи или потребность в проведении телемедицинской консультации. В случае наличия одного из дополнительных ограничений система не позволит закрыть случай (рис. 2).

В Системе доступно как ручное введение данных о случае КАС, так и автоматическое формирование Регистра на основе первичных данных, переданных в виде структурированных электронных медицинских документов в регионах с высокой цифровой зрелостью в сфере акушерства и гинекологии. Таким образом, одновременно существует две системы передачи информации:

1. Ручной ввод для медицинских организаций (акушерских стационаров ЗА группы), не готовых к автоматической передаче информации из своей медицинской информационной системы.
2. Получение структурированных электронных медицинских документов (СЭМД) в автоматическом режиме из медицинских организаций (акушерских стационаров ЗА группы) или государственных информационных систем субъектов Российской Федерации.

Возможность ручного ввода информации предоставляет субъектам Российской Федерации возможность выбора:

- в регионах с небольшим количеством родов и случаев КАС возможно остаться

на ручном способе введения информации в Регистр и избежать дополнительных расходов на модернизацию медицинских информационных систем медицинских организаций (МИС МО) и государственной информационной системы в сфере здравоохранения субъекта;

- в регионах с высокой нагрузкой на АДКЦ предпочтительно внедрить систему сбора данных из МИС МО в АДКЦ с последующим формированием СЭМД «Извещение о случае КАС» и передачей его в ВИС «АКИНЕО», что обеспечит снижение трудозатрат как со стороны сотрудников АДКЦ, так и медицинской организации, где произошел случай КАС.

Заключение

В Российской Федерации внедрена уникальная в мировой практике система учета и мониторинга случаев КАС, основными отличиями которой являются:

1. Реализация мониторинга за состоянием пациенток с КАС и адекватностью терапии в реальном времени и в динамике со стороны ведущей медицинской организации страны в сфере акушерства и гинекологии (ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России).
2. Использование более 200 атрибутов и 135 полей первичного ввода данных при формировании случая КАС в базе данных.
3. Охват мониторингом и учетом всех медицинских организаций Российской Федерации.
4. Возможность изменения терапевтической стратегии и хирургической тактики при лечении пациенток с КАС ключевыми специалистами страны по профилю «акушерство и гинекология» посредством телемедицинских технологий.
5. Объединение регистра КАС и регистра материнских смертей на одной платформе.
6. Возможность передавать информацию в Регистр КАС как напрямую в ручном режиме, так и путем передачи СЭМД из медицинской информационной системы акушерского стационара ЗА группы с АДКЦ.

УДК 616-7

Р.М. ТИХИЛОВ¹, д-р мед. наук, профессор,
член-корреспондент РАН, директор

И.А. ВОРОНКЕВИЧ¹, д-р мед. наук, заведующий научным отделением
лечения травм и их последствий, профессор кафедры травматологии и ортопедии

Д.А. ПТАШНИКОВ¹, д-р мед. наук, профессор, заведующий научным отделением
нейроортопедии и костной онкологии

С.А. БОЖКОВА¹, д-р мед. наук, заведующая научным отделением
профилактики и лечения раневой инфекции,
профессор кафедры травматологии и ортопедии

А.Ю. КОЧИШ¹, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора
по научной и учебной работе, auk1959@mail.ru

Важнейшие направления разработки отечественных медицинских изделий в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 195427, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8. Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8, Akademika Baykova str., St. Petersburg, 195427, Russian Federation.

Ключевые слова: импортозамещение, травматология, ортопедия, отечественные медицинские изделия, инновационные технологии, борьба с хирургической инфекцией, перимплантная инфекция, перипротезная инфекция, импланты для ревизионного остеосинтеза, конструкции для артродеза крупных суставов, персонализированный 3D-имплантат

Для цитирования: Тихилов Р.М., Воронкевич И.А., Пташников Д.А., Божкова С.А., Кочиш А.Ю. Важнейшие направления разработки отечественных медицинских изделий в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 81–91.

For citation: Tikhilov R.M., Voronkevich I.A., Ptashnikov D.A., Bozhkova S.A., Kochish A.Yu. The most important areas of development of domestic medical devices at the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden" of the Ministry of Health of the Russian Federation // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 81–91.

Tikhilov R.M., Voronkevich I.A., Ptashnikov D.A., Bozhkova S.A., Kochish A.Yu.

The most important areas of development of domestic medical devices at the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden" of the Ministry of Health of the Russian Federation

The work provides a description of the most important promising domestic developments - new personalized and serial implants for osteosynthesis, used for bone fractures and reconstructive operations on bones, joints of the limbs and spine, as well as a new biodegradable polymer antimicrobial composition "DioGen-gel" for the prevention and treatment of peri-implant infection. Successfully implemented domestic developments of the "RSRI of TO n.a. R.R. Vreden" of the Russian Ministry of Health in the field of traumatology and orthopedics make a significant contribution to the implementation of state programs for import substitution of medical products.

Keywords: import substitution, traumatology, orthopedics, domestic medical devices, innovative technologies, combating surgical infection, peri-implant infection, periprosthetic infection, revision osteosynthesis implants, designs for arthrodesis of large joints, 3D-printed personalized implants

В работе приведено описание важнейших перспективных отечественных разработок – новых персонализированных и серийных имплантатов для остеосинтеза, применяемых при переломах костей и реконструктивных операций на костях, суставах конечностей и позвоночнике, а также оригинальной биodeградируемой полимерной антимикробной композиции «Диоген-гель» для профилактики

и лечения перимплантной инфекции. Успешно внедренные отечественные разработки ФБГУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России в области травматологии и ортопедии вносят существенный вклад в выполнение государственных программ импортозамещения медицинских изделий.

Введение

Отечественные программы импортозамещения в условиях жесткого санкционного давления являются единственным возможным путем к индустриальной и экономической независимости и обеспечению безопасности Российской Федерации по многим важнейшим направлениям развития, одним из которых является здравоохранение.

Для таких сложных разделов клинической медицины, как травматология и ортопедия, которые не случайно именуются «инженерной хирургией», прежде всего актуально создание новых медицинских изделий. Врачам – специалистам нашего профиля необходимы, в частности, различные имплантаты и инструменты для их установки, отвечающие всем требованиям к таким конструкциям, диктуемым современным уровнем развития направлений травматологии и ортопедии. Среди них особо важное место занимают пластины для остеосинтеза

костей при переломах различного характера и локализации, специальные конструкции для реконструктивных операций на костях и суставах конечностей, а также персонифицированные кейджи для межтелового спондиллодеза, создаваемые с использованием современных аддитивных технологий, учитывающие индивидуальные особенности конкретного пациента и применяющиеся в ходе сложных операций на позвоночнике.

Помимо этого, важнейшей и до конца не решенной современной задачей «инженерной хирургии» является борьба с инфекцией. Эта борьба осложняется тем, что инфекционные процессы в послеоперационных ранах развиваются у пациентов травматолого-ортопедического профиля, как правило, вблизи имплантированных в организм конструкций из специальных искусственных материалов – различных пластмасс, металлов и их сплавов. При этом на таких имплантатах достаточно быстро (на протяжении 3–4 недель) неизбежно образуются колонии патогенных микроорганизмов – микробные биопленки, разрушить которые с целью купирования инфекционного процесса без удаления имплантатов практически невозможно. Поэтому такие случаи хирургической инфекции выделяют в отдельный ее вид – перимплантную инфекцию, одной из разновидностей которой является перипротезная инфекция (ППИ). Поэтому разработка специальных медицинских изделий, способных создавать в инфицированной хирургической ране высокие концентрации антибиотиков и антисептиков, а также поддерживать их на протяжении нескольких недель за счет постепенной биодеградации, также является во всем мире важным направлением современных исследований, направленных на борьбу с хирургической инфекцией.

С учетом изложенного, в настоящей статье представлены отечественные разработки последнего десятилетия новых медицинских изделий по актуальным

Рисунок 1. Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2023/20234 «Система внутренней ортопедической фиксации для опорно-двигательного аппарата человека по ТУ 32-50-22-005-00426101-2021»



направлениям современной травматологии и ортопедии, выполненные коллективом старейшего и крупнейшего в нашей стране федерального центра травматологии и ортопедии – Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России).

Результаты разработок новых отечественных медицинских изделий

Имплантаты для ревизионного остеосинтеза и конструкции для артродеза крупных суставов. Одним из важнейших направлений разработок отечественных импортозамещающих медицинских изделий, систематически проводившихся коллективом ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России на протяжении последнего десятилетия в ходе плановых исследований в рамках Государственного задания по науке, является создание и клиническая апробация новых имплантатов для ревизионного остеосинтеза и конструкций для артродеза крупных суставов [1, 2, 3, 4, 5].

Ревизионный (повторный) остеосинтез является значимой частью большой ортопедической хирургии, отличающейся повышенной сложностью, и характерной, прежде всего, для клиник профильных федеральных центров, к которым относится наше учреждение. Проведенные исследования завершились созданием и успешной государственной регистрацией 17 мая 2023 года совместно с ООО «Ортоинвест» (Российская Федерация, Санкт-Петербург) медицинского изделия № РЗН 2023/20234 «Система внутренней ортопедической фиксации для опорно-двигательного аппарата человека по ТУ 32-50-22-005-00426101-2021» (рис. 1). Следует отметить, что в состав медицинского изделия вошли 10 оригинальных конструкций для ревизионного остеосинтеза и артродеза суставов, разработанных и апробированных в клинике

группой наших ученых и врачей во главе с доктором медицинских наук Игорем Алексеевичем Воронкевичем (рис. 2).

Каждый из разработанных ортопедических фиксаторов костей защищен патентом РФ на изобретение или на полезную модель и рассчитан на свою локализацию, но преследует общие цели:

- обеспечение надежности: как минимум, двукратной длительности эффективного функционирования, которая требуется при лечении пациентов со сложными переломами и ложными суставами;
- наличие угловой стабильности винтов, без которой сложно лечить кость, пораженную остеопорозом;
- наличие анатомичности, в частности, заводской предызогнутости, облегчающей репозицию костных отломков и обеспечивающей удобство установки фиксатора за счет его высокой совместимости с формой кости.

В качестве важного положительного отличия следует особо упомянуть придание части разработанных пластин возможностей перипротезных фиксаторов. Число перипротезных переломов костей закономерно растет во всем мире пропорционально росту количества операций эндопротезирования крупных суставов [1, 3, 6]. Такие повреждения требуют сложного ревизионного остеосинтеза специальными конструкциями, а в предложенном нами наборе указанными свойствами обладают шесть из 10 оригинальных имплантатов (рис. 2Б–2Е, 3).

Среди всех предложенных ортопедических конструкций особое место занимает пластина для артродеза плечевого сустава «Камертон», названная так за сходство с ним вильчатого элемента, обеспечивающего стабильно-функциональную фиксацию остатков плечевой кости к лопатке при разрушениях плечевого сустава [5]. При этом надежная фиксация обеспечивается даже при полном отсутствии головки плечевой кости, сочетающемся с обширными дефектами шейки лопатки, которые часто возникают после удаления эндопротезов плечевого сустава, а также вследствие огнестрельных его

Рисунок 2. Разработанные ортопедические ревизионные конструкции, установленные на муляжах костей:



А – проксимальная бедренная ревизионная пластина; Б – дистальная бедренная ревизионная (межпротезная) пластина; В – диафизарная ревизионная (перипротезная) пластина; Г – прямая вертельная ревизионная (перипротезная) пластина; Д – анатомическая вертельная пластина; Е – универсальная проксимальная большеберцовая пластина; Ж – специальная конструкция для артродеза плечевого сустава «Камертон»; З – дистальная задняя плечевая пластина (с перипротезными возможностями); И – ревизионная ключичная пластина; К – проксимальная локтевая ревизионная пластина

ранений или онкологических резекций [5, 7, 8]. После таких тяжелых повреждений обсуждаемая конструкция, устанавливаемая по оригинальной методике, позволяет восстановить функцию и силу руки, что ранее считалось практически невозможным. Следует также подчеркнуть, что имплантат «Камертон» не имеет отечественных и зарубежных аналогов и защищен патентом РФ на полезную модель № 147546 (от 19.11.2014). Его клиническое применение на протяжении последних 9 лет в рамках проведенных ограниченных клинических исследований позволило уйти от инвалидности и в значительной степени восстановить утраченные функции верхней конечности более 90 профильным пациентам с тяжелыми поражениями плечевого сустава. При этом ряд прооперированных больных после артрореза плечевого сустава оригинальной отечественной конструкцией «Камертон» способны заниматься тяжелым сельскохозяйственным трудом, плавать кролем, поднимать значительные тяжести (рис. 3) и даже подтягиваться на турнике [8].

Отдельного рассмотрения заслуживают три разработанные ревизионные пластины для остеосинтеза бедренной кости, среди которых две перипротезные (диафизарная и дистальная) и проксимальная бедренная пластина (рис. 2А–2В). Следует отметить, что дистальная перипротезная пластина (рис. 2В) позволяет решить проблему лечения пациентов со сложными переломами или ложными суставами, локализующимися между двумя бедренными ножками эндопротезов тазобедренного и коленного суставов. При этом повышенная надежность фиксации винтами, проведенными через кортикальные слои бедренной кости, обеспечила 100% успешность в клинических случаях устранения ложных суставов [3, 6].

Особо хотелось бы отметить разработанную универсальную проксимальную большеберцовую пластину, предназначенную для остеосинтеза мыщелков большеберцовой кости (ББК). Эта пластина (рис. 2Е), отличающаяся особой продуманной формой, обеспечила возможность ее применения не только при изолированных

Рис. 3. Функциональные возможности пациента М., 47 лет, через один год после резекции плечевого сустава по поводу гнойного поражения и артрореза с использованием конструкции «Камертон»



переломах латерального или медиального, но и обоих мыщелков ББК. При этом наличие в конструкции субхондральных щелей позволяет использовать их для проведения спиц при фрагментированных костных импрессиях или для подшивания поврежденных менисков и коллатеральных связок коленного сустава. Опыт последних 5 лет показал также эффективность применения пары обсуждаемых пластин (одновременно левой и правой) при надмыщелковых перипротезных переломах над бедренным компонентом эндопротеза коленного сустава, а также при ложных суставах бедренной кости аналогичной локализации.

Пристального внимания специалистов, несомненно, заслуживают также две разработанные вертельные пластины: анатомическая (рис. 2Д) и прямая вертельная

ревизионная (рис. 2Г). Анатомическая пластина предназначена, прежде всего, для фиксации большого вертела (БВ) бедренной кости (БК) при укорачивающих остеотомиях (например, по Паавелайнену), выполняемых при тяжелых степенях дисплазии тазобедренного сустава (ТБС), а также и при остеосинтезе апикальных переломов БВ [2, 4, 9]. Прямая же ревизионная пластина может быть использована в ходе сложных реконструктивных операций – корригирующих остеотомий БК в сочетании с эндопротезированием ТБС. Такие операции приходится выполнять достаточно часто ввиду того, что в конце XX – начале XXI века в нашей стране получили широкое распространение корригирующие остеотомии БК при лечении пациентов с врожденными вывихами бедра. В результате к настоящему времени в Российской Федерации имеются сотни пациентов в возрасте 40–50 лет с тяжелыми Z-образными деформациями проксимального отдела БК, которым невозможно выполнить стандартное эндопротезирование ТБС без дополнительной реконструкции БК, для чего идеально подходит обсуждаемая пластина.

Завершая представление разработанных нами ревизионных ортопедических конструкций для остеосинтеза и артродеза суставов, хотелось бы отметить, что в совокупности они обеспечивают современные высокотехнологичные решения ряда сложных ортопедических задач на всех четырех крупных сегментах конечностей – бедре, голени, плече и предплечье. Показаниями к их клиническому использованию являются, прежде всего, ревизионный (повторный) остеосинтез, необходимый при ошибках, осложнениях и других неудачах первичных операций, а также некоторые сложные клинические случаи первичного остеосинтеза, например, при тяжелых многооскольчатых переломах костей, когда требуется применение имплантатов с расширенными возможностями. А уникальная отечественная конструкция «Камертон» для артродеза плечевого сустава, по сути, решает сложную проблему ревизионных вмешательств при несостоятельности

эндопротезов плечевого сустава и наличия противопоказаний к его реэндопротезированию, а также обеспечивает хорошие шансы на восстановление утраченных функций для сложнейшей категории пациентов с тотальным разрушением плечевого сустава в результате ранений, хирургической инфекции или онкологических заболеваний.

Необходимо также отметить, что проведенные в рамках Государственного задания по науке и ограниченные по количеству пациентов наши клинические исследования, тем не менее, показали перспективность повышения технологичности оперативных вмешательств за счет использования разработанных современных имплантатов. Эти имплантаты обеспечивают сравнительно большие удобства в ходе сложных повторных операций на костях, снижают травматичность и длительность оперативных вмешательств и уменьшают вероятность интраоперационных ошибок и последующих осложнений. Кроме того, они повышают надежность межотломковой костной фиксации, что позволяет раньше начинать и успешнее завершать реабилитацию прооперированных профильных пациентов.

Аддитивные технологии для создания персонализированных имплантатов. Вторым весьма перспективным направлением создания новых отечественных медицинских изделий для травматологии и ортопедии, а также для нейрохирургии, разрабатываемым в последние годы коллективом ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, является использование современных аддитивных технологий для создания и последующего клинического применения персонализированных имплантатов, требующихся для проведения высокотехнологичных операций на позвоночнике.

Внедрение аддитивных технологий в медицину и, в частности, новые возможности индивидуального проектирования и 3D-печати персонализированных имплантатов, несомненно, произвели революцию в травматологии и ортопедии в целом и, конкретно – в хирургии позвоночника [10]. Впервые появилась реальная возможность

достаточно быстро (на протяжении нескольких суток) изготавливать индивидуальные конструкции самой сложной формы, пригодные для имплантации в организм пациентов и максимально адаптированные к индивидуальным анатомическим параметрам любого из них с учетом имеющихся патологических изменений в каждом конкретном клиническом случае.

Для создания персонафицированного имплантата вначале проводится трехмерное сканирование анатомической структуры костей конкретного пациента в зоне патологических изменений, для чего применяются современные аппараты компьютерной томографии. Затем на основании полученных данных формируется цифровая 3D-модель. В ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России этим занимаются прошедшие специальную подготовку врачи созданной в нашем учреждении лаборатории аддитивных технологий. В дальнейшем, с привлечением промышленных партнеров, используются методы аддитивного производства для трехмерной печати имплантата необходимой формы и размеров из разрешенных Росздравнадзором биосовместимых материалов, например, титана. Следует также отметить, что на основании части 5 статьи 38 Закона № 323-ФЗ на территории Российской Федерации не требуется государственная регистрация индивидуальных имплантатов, изготавливаемых из разрешенных материалов, что существенно ускоряет и облегчает производство необходимых персонафицированных конструкций.

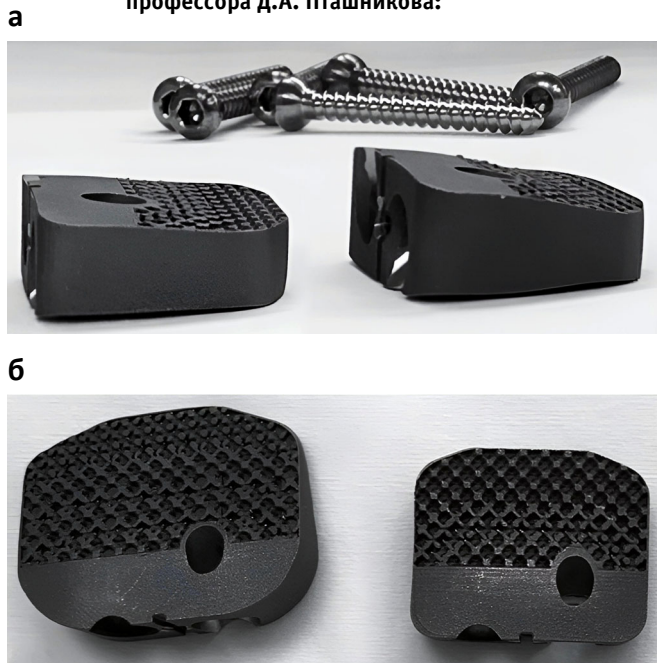
В отношении индивидуальных имплантатов, изготовленных методом 3D-печати из сплава порошкового титана, следует особо отметить, что они являются прочными и легкими, отличаются хорошей биосовместимостью и высокой коррозионной стойкостью. При этом персонафицированная конструкция имплантата позволяет обеспечить его оптимальное пространственное расположение (посадку) и надежную фиксацию к костям в зоне патологических изменений [11]. Кроме того, пористые поверхности имплантатов из сплава порошкового титана

способствуют хорошей их интеграции с окружающей костной тканью, и, соответственно, укреплению в кости за счет вставания. Это повышает стабильность и долговечность фиксации таких конструкций, а также сокращает время реабилитации прооперированных пациентов и улучшает результаты их оперативного лечения [12].

Сочетание потребности в усовершенствованных имплантатах и появление аддитивных технологий проложило путь к разработке персонафицированных 3D-кейджей для выполнения операций спондилодеза в хирургии позвоночника. Указанные кейджи, помещаемые в ходе операций между телами двух соседних позвонков, пораженных патологическим процессом, позволяют быстрее и успешнее достигать их сращения, что является сложной хирургической задачей [13]. При этом в случаях деформаций персонафицированная форма таких кейджей существенно облегчает коррекцию имеющихся нарушений и восстановление фронтальной оси и сагиттального профиля позвоночника [14]. Следует также отметить, что у пациентов с деформациями позвоночника надежное обеспечение спондилодеза особенно важно, так как подобные операции предусматривают протяженные фиксации нескольких позвоночно-двигательных сегментов с более высоким риском развития нестабильности имплантатов [15].

С учетом представленных выше мировых тенденций развития хирургии позвоночника и в результате проведенных исследований в рамках Государственного задания по науке учеными и врачами нашего Центра во главе с профессором Дмитрием Александровичем Пташниковым было разработано и успешно апробировано оригинальное персонафицированное медицинское изделие «Имплантат для переднего спондилодеза позвоночника в поясничном отделе» (рис 4), на которое был получен патент РФ на полезную модель RU 176259 U1 (2018). Указанное медицинское изделие было успешно применено у 30 профильных пациентов для переднего спондилодеза

Рисунок 4. Персонализированный 3-D имплантат для межтелового спондилодеза, разработанный и внедренный в клинику группой специалистов ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России под руководством профессора Д.А. Пташникова:



а – вид сбоку; б – вид сверху

при дегенеративно-дистрофических заболеваниях и последствиях травм позвоночника. При этом было показано, что оно может быть успешно использовано в различных клинических ситуациях и обеспечивает возможности высокотехнологичного хирургического лечения при достаточно широком спектре патологии позвоночника.

Перспективность обсуждаемого медицинского изделия позволила достаточно быстро найти промышленного партнера для его производства – Общество с ограниченной ответственностью «3D-кейджи», с которым 1 ноября 2021 года нашим Центром был заключен лицензионный договор. С этим промышленным партнером обсуждаются также перспективы серийного производства в будущем и соответствующей государственной регистрации нескольких типоразмеров представленного медицинского изделия.

Новые биодеградируемые антибактериальные композиции для местного применения. Третьим важным направлением создания отечественных медицинских изделий для травматологии и ортопедии,

активно разрабатываемым на протяжении последнего десятилетия учеными и врачами ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России в рамках Государственного задания по науке, является поиск и ограниченная клиническая апробация новых биодеградируемых антибактериальных композиций для местного применения, обеспечивающих возможности создания на протяжении достаточно длительного времени (до двух недель) высоких концентраций антибиотиков и антисептиков в инфицированных ранах. Разработка и внедрение в клиническую практику таких композиций особенно востребованы для лечения, прежде всего, достаточно типичных для нашей специальности пациентов с периимплантной и перипротезной инфекцией, а также с инфекционными осложнениями огнестрельных ранений и других тяжелых травм.

Следует отметить, что вопросы рационального применения антибактериальных препаратов при лечении пациентов с инфекцией костей и суставов до настоящего времени не имеют окончательных ответов и активно разрабатываются во всем мире. При этом местное применение антимикробных препаратов непосредственно в очагах таких инфекционных поражений позволяет создавать их эффективные концентрации без развития нежелательного токсического действия, что является важным дополнением к системной антибиотикотерапии.

Необходимость комбинирования системной и местной антибактериальной терапии обусловлена тем, что даже при тщательной обработке очага остеомиелита в кровотоке и локально в области оперативного вмешательства остаются бактерии, преимущественно в виде планктонных форм и фрагментов механически поврежденных биопленок, на борьбу с которыми направлено действие системной антибактериальной терапии. Однако минимальные концентрации большинства антибиотиков для эрадикации микробных биопленок превышают минимальные подавляющие концентрации (МПК) для планктонных форм бактерий в сотни и тысячи раз [16], что невозможно достичь только системным их введением.

Альтернативой системному введению больших доз антибиотиков является комбинация системной и местной антибактериальной терапии, которую широко используют травматологи-ортопеды во всем мире. Локальная антибиотикотерапия с применением дополнительного антибиотика в составе костного цемента уже несколько десятилетий успешно применяется травматологами-ортопедами и является рутинной процедурой при лечении пациентов с периимплантной инфекцией [17]. Однако, если в состав костного цемента при установке спейсера на saniрующем этапе оперативного лечения можно вводить 10% антибиотика и более, то добавление таких доз в цемент для фиксации компонентов при повторной установке эндопротеза на втором этапе лечения пациентов с перипротезной инфекцией невозможно, так как это существенно ухудшает прочностные свойства фиксирующего материала.

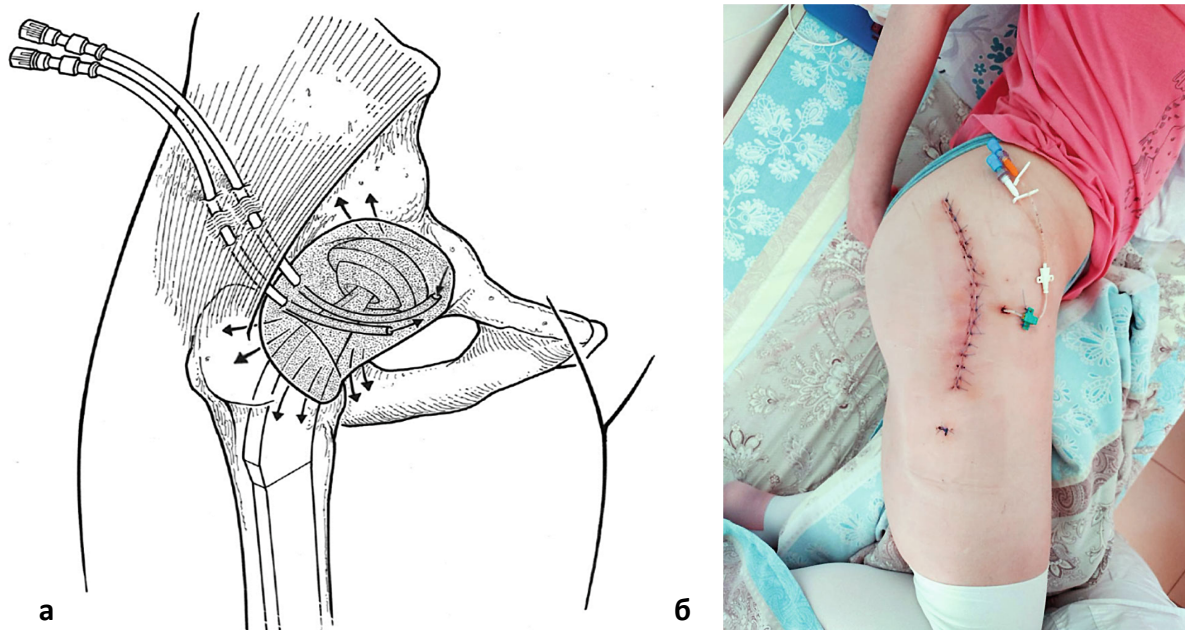
Кроме того, следует отметить, что официальные антибиотикосодержащие костные цементы, которые применяют на втором этапе лечения пациентов обсуждаемого профиля, нельзя рассматривать как депо антибиотиков из-за практически отсутствующей у них антимикробной активности после завершения полимеризации [18]. Таким образом, существующие в настоящее время методы не позволяют создать локальное депо антибиотика при выполнении второго этапа хирургического лечения при перипротезной инфекции (ППИ). Нерешенность обозначенной выше проблемы вынуждает ученых и врачей во всем мире искать другие носители для локального депо антибиотиков [19]. Так, зарубежные ортопеды используют зарегистрированный препарат геля для создания кратковременного локального депо антибиотиков, который смешивают с антибиотиком перед употреблением. Эта методика показала высокую эффективность при выполнении первичного эндопротезирования суставов у пациентов с высоким риском развития ППИ [20], при остеосинтезе открытых переломов [21], а также при одноэтапной реимплантации эндопротезов у пациентов с перипротезной инфекцией [22].

Необходимо также отметить, что помимо прямого бактерицидного действия, указанный гель покрывает поверхность имплантата и препятствует адгезии бактерий в первые несколько суток после хирургического вмешательства, что предупреждает формирование микробных биопленок [23]. Однако, несмотря на доказанную эффективность и высокий профиль безопасности антимикробных гелей на основе гиалуроновой кислоты, в Российской Федерации до настоящего времени нет опыта применения аналогичных продуктов для локальной антибактериальной терапии при ортопедических операциях.

В нашем Центре на протяжении многих лет проводятся научные исследования по повышению эффективности лечения пациентов с остеомиелитом и ППИ. Проведенное в 2013 году экспериментальное (*in vitro*) исследование показало наличие синергического эффекта у гентамицина сульфата и диметилсульфоксида, сочетание которых эффективно подавляло рост гентамицинустойчивых штаммов патогенов, что позволило получить патент РФ на изобретение (RU № 2553601 C2) «Способ преодоления устойчивости к гентамицину у метициллинорезистентных штаммов стафилококка».

Далее нами была разработана оригинальная антимикробная композиция, содержащая гентамицина сульфат и диоксидин, на основе медицинского среднемолекулярного коллидона (поливинилпирролидона) и изучено ее применение в эксперименте (*in vivo*). Орошение оригинальной композицией операционного поля и обработка металлоконструкции, покрытой зрелой стафилококковой биопленкой перед ее имплантацией в костномозговой канал лабораторных животных, позволило предупредить развитие инфекционного процесса, что было подтверждено клинико-лабораторными исследованиями крови и микробиологическим исследованием удаленных спиц и тканевых биоптатов. Полученные результаты позволили составить соответствующую заявку на изобретение, а в 2014 году получить патент РФ на изобретение – «Антимикробное

Рисунок 5. Схема и результат внутрисуставного введения полимерной антимикробной композиции «ДиоГен-гель» при одноэтапном ревизионном эндопротезировании суставов на фоне перипротезной инфекции:



а – схема расположения катетеров для введения композиции в тазобедренный сустав;
б – вид после операции на правом тазобедренном суставе на третьи сутки после одноэтапной замены инфицированного эндопротеза на постоянный с периперационным внутрисуставным введением оригинальной полимерной антимикробной композиции «ДиоГен-гель»

средство для профилактики имплант-ассоциированной инфекции и способ его применения» (RU 2535156 C1). Положительные результаты наших экспериментов позволили в дальнейшем провести успешную клиническую апробацию оригинальной полимерной антимикробной композиции при санирующих операциях в ограниченной группе пациентов с рецидивирующей перипротезной инфекцией в рамках диссертационного исследования Светланы Анатольевны Божковой, доказавшей возможность снижения доли рецидивов инфекционного процесса более чем в 2 раза (с 28 до 13%) [24].

К настоящему времени доказан широкий спектр антимикробной активности обсуждаемой полимерной композиции, получившей название «ДиоГен-гель», в отношении стафилококков, энтерококков, энтеробактерий и синегнойной палочки, включая штаммы с множественной устойчивостью к антибиотикам. Было также показано, что при лечении пациентов с открытыми обширными ранами на фоне инфекции костей и суставов обработка мягких тканей разработанной

композицией препятствует прилипанию к ним перевязочного материала. В дополнение к этому, в 2021 году был предложен и запатентован в нашей стране на уровне изобретения (RU № 2757263 C1) «Способ местной антибактериальной профилактики рецидива при одноэтапном ревизионном эндопротезировании у пациентов с перипротезной инфекцией», предполагающий периоперационное внутрисуставное введение полимерной антимикробной композиции «ДиоГен-гель» в инфицированный тазобедренный или коленный сустав после выполнения одноэтапной замены эндопротеза у пациентов с ППИ (рис. 5).

Клиническая апробация рассматриваемого способа в рамках плановой темы НИР Государственного задания по науке позволила в 90% случаях купировать инфекцию при одноэтапном ревизионном эндопротезировании у пациентов с ППИ коленного сустава, а также снизить долю рецидивов при двухэтапном лечении свищевой формы инфекции протезированного коленного сустава в 4 раза.

Кратко суммируя результаты наших многолетних исследований по представленной

тематике, можно обоснованно рекомендовать использование разработанной биodeградируемой полимерной антимикробной композиции «ДиoГен-гель» для нанесения на раневую поверхность при лечении гнойно-некротических ран, открытых инфицированных ран, в том числе – после открытых переломов костей и огнестрельных ранений, а также локально для введения в гнойную полость через дренаж или катетер при остеомиелитах или периимплантной инфекции в травматологии и ортопедии. Следует также указать, что в настоящее время нами ведется переписка с представителями Росздравнадзора в отношении принципиальных вопросов государственной регистрации представленной выше отечественной полимерной антимикробной композиции, а также осуществляется активный поиск промышленных партнеров, готовых организовать производство «ДиoГен-геля» в необходимых объемах.

Заключение

Завершая настоящую статью, в которой представлены и обсуждены три важнейших направления разработки отечественных медицинских изделий для применения в травматологии и ортопедии, которыми занимался коллектив нашего Центра на протяжении последнего десятилетия, хотелось бы, прежде всего, отметить ключевую роль Государственного задания по науке, формируемого нашим учредителем – Минздравом России. Без соответствующего планирования и финансирования, проведенные нами экспериментальные и клинические исследования, безусловно, были бы невозможны.

Необходимо также отметить, что основные трудности на пути разработки новых отечественных медицинских изделий для профильных пациентов, возникают, по нашему мнению, на этапе реализации полученных результатов научных исследований. При этом особую сложность представляет поиск надежных промышленных партнеров, готовых содействовать государственной регистрации таких изделий

и быстро организовать их производство в необходимых масштабах. К сожалению, многие отечественные производители предпочитают копировать иностранные аналоги, а к новым отечественным разработкам относятся с недоверием.

Тем не менее, внедрение в производство новых медицинских изделий для травматологии и ортопедии, созданных в Российской Федерации, вполне возможно, о чем, в частности, свидетельствует наш опыт, представленный в настоящей статье. По ряду наших разработок уже получены регистрационные удостоверения и/или заключены лицензионные соглашения с отечественными промышленными партнерами, а по полимерной антимикробной композиции «ДиoГен-гель» поиск производителя и работа по государственной регистрации проходят в настоящее время. С поиском промышленных партнеров активную и действенную поддержку нам оказывает Центр трансфера медицинских технологий, входящий в ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России. Еще одним важным шагом, способным ускорить внедрение отечественных разработок в клиническую практику, по нашему мнению, могла бы стать организация на государственном уровне специализированных научно-производственных объединений.

Завершая настоящую публикацию, хотелось бы выразить уверенность в том, что коллектив ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России готов продолжить с учетом уже накопленного опыта разработки по указанным в нашей статье направлениям, а также по ряду других актуальных тематик (например, создание нового специализированного травматолого-ортопедического инструментария для современных операций), чтобы внести достойный вклад в государственные программы импортозамещения, прежде всего, в отношении разработки новых отечественных медицинских изделий для применения в травматологии и ортопедии.

ИСТОЧНИКИ

1. Тихилов Р.М., Воронкевич И.А., Малыгин Р.В., Ласунский С.А. Пластина для остеосинтеза перипротезных переломов бедренной кости // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 2. – С. 117–122.
2. Воронкевич И.А., Парфеев Д.Г., Авдеев А.И. Развитие идей фиксации фрагмента большого вертела в ходе оперативного лечения диспластического коксартроза // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2018. – Т. 6. – № 4. – С. 59–69.
3. Менькин З.Д., Билык С.С., Коваленко А.Н., Близняков В.В., Амбросенков А.В., Авдеев А.И., Устазов К.А. Результат первичного эндопротезирования тазобедренного сустава в сочетании с нестабильным чрезвертельным переломом бедренной кости (клинический случай) // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. – С. 166.
4. Авдеев А.И., Парфеев Д.Г., Воронкевич И.А. Остеосинтез большого вертела вильчатой пластиной при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // Современные технологии в медицине. – 2020. – Т. 12. – № 2. – С. 80–86.
5. Воронкевич И.А., Варфоломеев А.П., Геращенко Н.И. Артродез плечевого сустава: новая технология // Травматология и ортопедия России. – 2022. – № 28(1). – С. 100–109. doi:10.17816/2311-2905-1683.
6. Малыгин Р.В., Воронкевич И.А., Цыбин А.В., Сивков В.С., Любчик В.В., Шубняков М.И. Опыт лечения больных с перипротезными переломами бедренной кости специальной пластиной / В сборнике: Избранные вопросы хирургии тазобедренного сустава. – С-Пб., 2016. – С. 107–112.
7. Геращенко Н.И., Воронкевич И.А. Артродез – ключ к решению сложных проблем реконструктивной хирургии плечевого сустава // Политравма / POLYTRAUMA. – 2019. – № 4. – С. 85–95. URL: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/177>.
8. Gerashchenko M., Voronkevich I., Varfolomeev A. Shoulder fusion improves quality of life in patients with contraindications for reverse shoulder arthroplasty. Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie. 2020; 158(S01): 151. doi:10.1055/s-0040-1717513.
9. Авдеев А.И., Воронкевич И.А., Парфеев Д.Г., Коваленко А.Н., Плиев Д.Г., Санникова Е.В., Шубняков И.И., Тихилов Р.М. Нарушение консолидации костных фрагментов при эндопротезировании тазобедренного сустава с остеотомией по Т. Paavilainen – причины неудач // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2020. – Т. 8. – № 2. – С. 119–128.
10. Meena V.K., Kumar P., Kalra P., Sinha R.K. Additive manufacturing for metallic spinal implants: A systematic review. Annals of 3D-printed Medicine. 2021; 3: 100021. <https://doi.org/10.1016/j.stlm.2021.100021>.
11. Adl Amini D., Okano I., Oezel L., et al. Evaluation of cage subsidence in standalone lateral lumbar interbody fusion: novel 3D-printed titanium versus polyetheretherketone (PEEK) cage. Eur Spine J. 2021; 30(8): 2377–2384. <https://doi.org/10.1007/s00586-021-06912-2>.
12. Wallace N., Schaffer N.E., Aleem I.S., Patel R. 3D-printed Patient-specific Spine Implants: A Systematic Review. Clinical Spine Surgery. 2020; 33(10): 400–407. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000001026>.
13. Burnard J.L., Parr W.C.H., Choy W.J., et al. 3D-printed spine surgery implants: a systematic review of the efficacy and clinical safety profile of patient-specific and off-the-shelf devices. Eur Spine J. 2020; 29(6): 1248–1260. <https://doi.org/10.1007/s00586-019-06236-2>.
14. Amin T., Parr W.C.H., Mobbs R.J. Opinion Piece: Patient-Specific Implants May Be the Next Big Thing in Spinal Surgery. Journal of Personalized Medicine. 2021; 11(6): 498. <https://doi.org/10.3390/jpm11060498>.
15. Siu T.L., Rogers J.M., Lin K., et al. Custom-Made Titanium 3-Dimensional Printed Interbody Cages for Treatment of Osteoporotic Fracture-Related Spinal Deformity. World Neurosurg. 2018; 111: 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.11.160>.
16. Wu Wen-Shiann, Chen Chi-Chung, Chuang Yin-Ching, Su Bo-An, Chiu Yu-Hsin, Hsu Hui-Jine, Ko Wen-Chien, Tang Hung-Jen. Efficacy of combination oral antimicrobial agents against biofilm-embedded methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2013; (46): 89–95.
17. Тихилов Р.М., Божкова С.А., Артюх В.А. Перипротезная инфекция в области крупных суставов конечностей // Ортопедия. Клинические рекомендации / под ред. акад. РАН Миронова С.П. Москва, 2018. С. 719–746.
18. Божкова С.А., Гордина Е.М., Марков М.А., Афанасьев А.В., Артюх В.А., Малафеев К.В., Иванькова Е.М. Влияние комбинации ванкомицина с препаратом серебра на длительность антимикробной активности костного цемента и формирование биопленки штаммом MRSA // Травматология и ортопедия России. – 2021. – № 27(2). – С. 54–64. doi:10.21823/2311-2905-2021-27-2-54-64.
19. Meani E., Romano C., Crosby L., Hofmann G. Infection and Local Treatment in Orthopedic Surgery. Springer, 2007. – 395 p.
20. Zoccali C., Scocciati G., Biagini R., Daolio P.A., Giardina F.L., Campanacci D.A. Antibacterial hydrogel coating in joint mega-prosthesis: results of a comparative series. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2021 Dec; 31(8): 1647–1655. doi:10.1007/s00590-021-02884-7.
21. Malizos K., Blauth M., Danita A., Capuano N., Mezzoprete R., Logoluso N., Drago L., Romanò C.L. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. J Orthop Traumatol. 2017 Jun; 18(2): 159–169. doi:10.1007/s10195-017-0442-2.
22. Capuano N., Logoluso N., Gallazzi E., Drago L., Romanò C.L. One-stage exchange with antibacterial hydrogel coated implants provides similar results to two-stage revision, without the coating, for the treatment of peri-prosthetic infection. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018 Nov; 26(11): 3362–3367. doi: 10.1007/s00167-018-4896-4.
23. Romanò C.L., De Vecchi E., Bortolin M., Morelli I., Drago L. Hyaluronic Acid and Its Composites as a Local Antimicrobial/Anti-adhesive Barrier. J Bone Jt Infect. 2017 Jan 1; 2(1): 63–72. doi: 10.7150/jbji.17705.
24. Оптимизация антибактериальной терапии у пациентов с перипротезной инфекцией стафилококковой этиологии (экспериментально-клиническое исследование) Божкова С.А. автореферат дис. ... доктора медицинских наук / Рос. науч.-исслед. ин-т травматологии и ортопедии им. Р.П. Вредена МЗ РФ. – Санкт-Петербург, 2016.

REFERENCES

1. *Tikhilov R.M., Voronkevich I.A., Malygin R.V., Lasunsky S.A.* Plate for osteosynthesis of periprosthetic femoral fractures // *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* – 2009. – No. 2. – pp. 117–122. (In Russ.).
2. *Voronkevich I.A., Parfenov D.G., Avdeev A.I.* Development of ideas of fixation of a fragment of a large trochanter during surgical treatment of dysplastic coxarthrosis // *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya hirurgiya detskogo vozrasta.* – 2018. – Vol. 6. – No. 4. – pp. 59–69. (In Russ.).
3. *Menkin Z.D., Bilyk S.S., Kovalenko A.N., Bliznyukov V.V., Ambrosenkov A.V., Avdeev A.I., Ustazov K.A.* The result of primary hip replacement in combination with unstable transversal femoral fracture (clinical case) // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* – 2019. – No. 2. – p. 166. (In Russ.).
4. *Avdeev A.I., Parfenov D.G., Voronkevich I.A.* Osteosynthesis of the large trochanter with a fork plate during total hip replacement // *Sovremennye tekhnologii v medicine.* – 2020. – Vol. 12. – No. 2. – pp. 80–86. (In Russ.).
5. *Voronkevich I.A., Varfolomeev A.P., Gerashchenko N.I.* Arthrodesis of the shoulder joint: new technology // *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* – 2022. – № 28(1) . – Pp. 100–109. doi:10.17816/2311-2905-1683. (In Russ.).
6. *Malygin R.V., Voronkevich I.A., Tsybin A.V., Sivkov V.S., Lyubchak V.V., Shubnyakov M.I.* Experience in treating patients with periprosthetic femoral fractures with a special plate / In the collection: Selected issues of hip surgery. – S-Pb., 2016. – pp. 107–112. (In Russ.).
7. *Gerashchenko N.I., Voronkevich I.A.* Arthrodesis – the key to solving complex problems of reconstructive surgery of the shoulder joint // *Polytrauma / POLYTRAUMA.* – 2019. – No. 4. – pp. 85–95. URL: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/177>. (In Russ.).
8. *Gerashchenko N., Voronkevich I., Varfolomeev A.* Shoulder fusion improves quality of life in patients with contraindications for reverse shoulder arthroplasty. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie* 2020; 158(S01): 151. doi:10.1055/s-0040-1717513.
9. *Avdeev A.I., Voronkevich I.A., Parfeev D.G., Kovalenko A.N., Pliev D.G., Sannikova E.V., Shubnyakov I.I., Tikhilov R.M.* Violation of consolidation of bone fragments during hip replacement with osteotomy by T. Paavilainen – causes of failures // *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya hirurgiya detskogo vozrasta.* – 2020. – Vol. 8. – No. 2. – pp. 119–128. (In Russ.).
10. *Meena V.K., Kumar P., Kalra P., Sinha R.K.* Additive manufacturing for metallic spinal implants: A systematic review. *Annals of 3D-printed Medicine.* 2021; 3: 100021. <https://doi.org/10.1016/j.stlm.2021.100021>.
11. *Adl Amini D., Okano I., Oezel L., et al.* Evaluation of cage subsidence in standalone lateral lumbar interbody fusion: novel 3D-printed titanium versus polyetheretherketone (PEEK) cage. *Eur Spine J.* 2021; 30(8): 2377–2384. <https://doi.org/10.1007/s00586-021-06912-2>.
12. *Wallace N., Schaffer N.E., Aleem I.S., Patel R.* 3D-printed Patient-specific Spine Implants: A Systematic Review. *Clinical Spine Surgery.* 2020; 33(10): 400–407. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000001026>.
13. *Burnard J.L., Parr W.C.H., Choy W.J., et al.* 3D-printed spine surgery implants: a systematic review of the efficacy and clinical safety profile of patient-specific and off-the-shelf devices. *Eur Spine J.* 2020; 29(6): 1248–1260. <https://doi.org/10.1007/s00586-019-06236-2>.
14. *Amin T., Parr W.C.H., Mobbs R.J.* Opinion Piece: Patient-Specific Implants May Be the Next Big Thing in Spinal Surgery. *Journal of Personalized Medicine.* 2021; 11(6): 498. <https://doi.org/10.3390/jpm11060498>.
15. *Siu T.L., Rogers J.M., Lin K., et al.* Custom-Made Titanium 3-Dimensional Printed Interbody Cages for Treatment of Osteoporotic Fracture-Related Spinal Deformity. *World Neurosurg.* 2018; 111: 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.11.160>.
16. *Wu Wen-Shiann, Chen Chi-Chung, Chuang Yin-Ching, Su Bo-An, Chiu Yu-Hsin, Hsu Hui-Jine, Ko Wen-Chien, Tang Hung-Jen.* Efficacy of combination oral antimicrobial agents against biofilm-embedded methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2013; (46): 89–95.
17. *Tikhilov R.M., Bozhkova S.A., Artyukh V.A.* Periprosthetic infection in the area of large joints of extremities // *Orthopedics. Clinical recommendations / ed. acad. RAS Mironova S.P. Moscow,* 2018. pp. 719–746. (In Russ.).
18. *Bozhkova S.A., Gordina E.M., Markov M.A., Afanasyev A.V., Artyukh V.A., Malafeev K.V., Ivankova E.M.* Effect of combination of vancomycin with silver preparation on duration of antimicrobial activity of bone cement and formation of biofilm by MRSA strain // *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2021; 27(2): 54–64. doi:10.21823/2311-2905-2021-27-2-54-64. (In Russ.).
19. *Meani E., Romano C., Crosby L., Hofmann G.* Infection and Local Treatment in Orthopedic Surgery. *Springer,* 2007. – 395 p.
20. *Zoccali C., Scocianti G., Biagini R., Daolio P.A., Giardina F.L., Campanacci D.A.* Antibacterial hydrogel coating in joint megaprosthesis: results of a comparative series. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2021 Dec; 31(8): 1647–1655. doi: 10.1007/s00590-021-02884-7. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33547509.
21. *Malizos K., Blauth M., Danita A., Capuano N., Mezzoprete R., Logoluso N., Drago L., Romanò C.L.* Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol.* 2017 Jun;18(2): 159–169. doi: 10.1007/s10195-017-0442-2.
22. *Capuano N., Logoluso N., Gallazzi E., Drago L., Romanò C.L.* One-stage exchange with antibacterial hydrogel coated implants provides similar results to two-stage revision, without the coating, for the treatment of peri-prosthetic infection. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018 Nov;26(11): 3362–3367. doi: 10.1007/s00167-018-4896-4.
23. *Romanò C.L., De Vecchi E., Bortolin M., Morelli I., Drago L.* Hyaluronic Acid and Its Composites as a Local Antimicrobial/Anti-adhesive Barrier. *J Bone Jt Infect.* 2017 Jan 1; 2(1): 63–72. doi: 10.7150/jbji.17705.
24. Optimization of antibacterial therapy in patients with periprosthetic infection of staphylococcal etiology (experimental clinical study) Bozhkova S.A. abstract of the dissertation. ... *Doctors of Medical Sciences / Russian Scientific Research. R.R. Vreden Institute of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of the Russian Federation.* – St. Petersburg, 2016. (In Russ.).

УДК 616-7

А.Д. АНОПОВА¹, младший научный сотрудник НИЛ метаболических заболеваний и микробиоты, nchylove@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3107-4531>

А.О. ИСАКОВ¹, лаборант-исследователь НИЛ метаболических заболеваний и микробиоты, amedi.ioakim@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2938-0575>

Е.А. ВАСЮКОВА^{1,2}, младший научный сотрудник НИЛ метаболических заболеваний и микробиоты, elenavasukova2@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8795-1495>

А.И. ЕРИСКОВСКАЯ¹, лаборант-исследователь НИЛ метаболических заболеваний и микробиоты, yeriskovskaya@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4874-4618>

Е.А. ПУСТОЗЕРОВ², старший научный сотрудник НИЛ эндокринных заболеваний у беременных, rimescald@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8109-1319>

А.А. ДЕГИЛЕВИЧ², лаборант-исследователь НИЛ эндокринных заболеваний у беременных, deg548@gmail.com

А.С. ТКАЧУК², младший научный сотрудник НИЛ эндокринных заболеваний у беременных, aleksandra.tkachuk.1988@mail.ru

М.А. КОКИНА¹, младший научный сотрудник НИЛ метаболических заболеваний и микробиоты, mapillika@yandex.ru

И.С. НЕМЫКИНА¹, лаборант-исследователь НИЛ метаболических заболеваний и микробиоты, Doctor_nemykina@mail.ru

Т.М. ПЕРВУНИНА³, д-р мед. наук, директор Института перинатологии и педиатрии, врач-педиатр, ptm.pervunina@yandex.ru

О.А. ЛИ³, канд. мед. наук, заместитель главного врача по лечебной работе Клиники материнства и детства, врач – акушер-гинеколог высшей категории, li-oa@almazovcentre.ru

Е.Н. ГРИНЕВА^{1,2}, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Института эндокринологии, заведующая кафедрой эндокринологии Института медицинского образования Центра Алмазова, главный внештатный специалист-эндокринолог по Северо-Западному федеральному округу, grineva_e@mail.ru

П.В. ПОПОВА^{1,2}, канд. мед. наук, заведующая НИЛ метаболических заболеваний и микробиоты, заведующая НИЛ эндокринных заболеваний у беременных, pvpopova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3697-7791>

Е.В. ШЛЯХТО¹, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, e.shlyakhto@almazovcentre.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2929-0980>

**Мобильное приложение «ДиаКомпаньон I»
со встроенной системой принятия решений
для беременных с гестационным сахарным диабетом**

¹ НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2 литер а. Center for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre, Russia, 2 liter a, Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russian Federation.

² Институт эндокринологии, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2 литер а. Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre, 2 liter a, Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russian Federation.

³ Институт перинатологии и педиатрии, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2 литер а. Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre, 2 liter a, Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russian Federation.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, система поддержки принятия решений, мобильное приложение, ДиаКомпаньон I

Для цитирования: Анопова А.Д., Исаков А.О., Васюкова Е.А., Ерисковская А.И., Пустозеров Е.А., Дегилевич А.А., Ткачук А.С., Кокина М.А., Немыкина И.С., Первунина Т.М., Ли О.А., Гринева Е.Н., Попова П.В., Шлякто Е.В. Мобильное приложение «ДиаКомпаньон I» со встроенной системой принятия решений для беременных с гестационным сахарным диабетом // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 92–101.

For citation: Anopova A.D., Isakov A.O., Vasukova E.A., Eriskovskaya A.I., Pustozеров E.A., Degilevich A.A., Tkachuk A.S., Kokina M.A., Nemykina I.S., Pervunina T.M., Li O.A., Grineva E.N., Popova P.V., Shlyakhto E.V. Mobile application "DiaCompanion I" with a decision-support system for pregnant women with gestational diabetes mellitus // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 92–101.

Анопова А.Д., Исаков А.О., Васюкова Е.А., Ерисковская А.И., Пустозеров Е.А., Дегилевич А.А., Ткачук А.С., Кокина М.А., Немыкина И.С., Первунина Т.М., Ли О.А., Гринева Е.Н., Попова П.В., Шлякто Е.В.

Mobile application "DiaCompanion I" with a decision-support system for pregnant women with gestational diabetes mellitus

The article describes the process of developing the DiaCompanion I mobile application, which is a personal assistant in planning meals for pregnant women with gestational diabetes, as well as a convenient way to keep a food diary for all users.

With the help of the XGBoosting prediction model and intelligent recommendation selection algorithms integrated into the application, a decision support system was created. DiaCompanion I predicts blood glucose levels in women with gestational diabetes after the meal. If a high glucose level is predicted, the application shows recommendations for correcting nutrition and/or physical activity. This feature can reduce the incidence of complications of hyperglycemia during pregnancy.

DiaCompanion I provides the ability to keep a self-monitoring diary, including records of meals, blood glucose, physical activity, insulin injections, sleep and ketonuria. One of the distinguishing features of the food diary is information about the glycemic index of foods.

The user can send the diary in a table form convenient for analysis to their physicians via e-mail or messengers. Thus, the app enables optimization of remote consultation of patients.

Keywords: gestational diabetes mellitus, decision support system, mobile application, DiaCompanion I

В статье описан процесс разработки мобильного приложения ДиаКомпаньон I, которое является персональным помощником при планировании приемов пищи для беременных с гестационным сахарным диабетом, а также удобным способом вести дневник питания для всех пользователей.

С помощью модели прогнозирования XGBoosting и интеллектуальных алгоритмов выбора рекомендаций, интегрированных в приложение, создана система поддержки принятия решений. ДиаКомпаньон I прогнозирует уровень глюкозы крови в крови у женщин с гестационным сахарным диабетом после конкретного приема пищи. В случае прогнозирования высокого уровня глюкозы, приложение демонстрирует рекомендации по коррекции питания и/или физической активности. Данная функция может сократить частоту осложнений гипергликемии при беременности.

ДиаКомпаньон I предоставляет возможность ведения дневника самоконтроля, включающего записи о приемах пищи, глюкозе крови, физической активности, инъекциях инсулина, о сне и кетонурии. Одна из отличительных особенностей дневника питания – информация о гликемических индексах продуктов. Пользователь может отправлять дневник в форме, удобной для анализа таблицы, лечащему врачу посредством электронной почты или в мессенджерах. Таким образом, приложение обеспечивает оптимизацию удаленного консультирования пациентов.

Введение

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – распространенное эндокринное заболевание, осложняющее около 16% беременностей (распространенность варьируется в зависимости от региона) [1]. Высокий

уровень глюкозы крови у матери во время беременности приводит к развитию осложнений беременности, ухудшению ее исходов (например, к травматизации в родах из-за крупных размеров новорожденного, гипогликемии новорожденного) и таким

отдаленным последствиям, как ожирение и сахарный диабет у потомства [2]. Для предотвращения неблагоприятных исходов необходимо поддерживать уровень глюкозы в крови во время беременности как можно ближе к норме. Достижению этой цели помогает приложение ДиаКомпаньон I [3].

С 2015 по 2021 год в Национальном медицинском исследовательском центре имени В.А. Алмазова проводилась разработка и апробация в клинической практике мобильного приложения ДиаКомпаньон для сбора и обмена данными [4–6]. Данное приложение позволяет фиксировать состав приемов пищи пользователей, физическую активность, дозы инсулина, кетоны в моче и результаты измерения уровня глюкозы в крови. Накопленные в ходе исследования приложения ДиаКомпаньон данные о постпрандиальном гликемическом ответе (ППГО) беременных женщин с ГСД после определенных приемов пищи в различных ситуациях позволили разработать прогностические модели оценки риска высокого ППГО на основе данных о текущем приеме пищи, ранее употребленных приемов пищи и на основе индивидуальных характеристик пациента [3]. Помимо функций приложения ДиаКомпаньон, приложение ДиаКомпаньон I, разработка которого проводится с 2021 года (соглашение № 075-15-2022-301), содержит модель прогнозирования ППГО на основе индивидуальных параметров пациентки (включая антропометрические, клинические и биохимические данные), состава планируемого приема пищи и информации из дневника питания за последние сутки, а также блок рекомендаций.

В зависимости от прогнозируемого постпрандиального уровня глюкозы крови, приложение генерирует одно из всплывающих сообщений с рекомендациями. В случае прогнозирования уровня глюкозы крови после запланированного приема пищи выше целевого значения ($>7,0$ ммоль/л) всплывающие сообщения содержат рекомендации о том, как предотвратить высокий постпрандиальный уровень глюкозы. В сообщениях содержатся рекомендации

исключить или сократить количество продуктов с высоким гликемическим индексом (ГИ), уменьшить количество углеводов в текущем приеме пищи или во время перекусов, внести изменения в прием пищи или добавить физическую нагрузку сразу после приема пищи. Поскольку пользователи получают прогноз ППГО и соответствующие рекомендации при планировании приема пищи, они могут изменять состав запланированного приема пищи и вносить коррективы в приложение до тех пор, пока прогнозируемое значение глюкозы крови не попадет в целевой диапазон. В случае прогнозирования ППГО в пределах нормы появляется сообщение об успешно добавленной записи. Приложение также анализирует потенциальные причины прогнозируемого высокого уровня глюкозы крови. Если причина не в высокой гликемической нагрузке планируемого приема пищи, могут появиться рекомендации по дополнительной физической активности, уменьшению количества углеводов в перекусах, увеличению потребления клетчатки и/или обращению за консультацией к эндокринологу.

В настоящее время существуют модели прогнозирования ППГО для пациентов с сахарным диабетом 1 типа и других когорт [7]. Однако для беременных с ГСД нет опубликованных исследований по созданию эффективной модели прогнозирования на основе индивидуальных характеристик женщин.

В настоящее время в Национальном медицинском исследовательском центре имени В.А. Алмазова проводится рандомизированное контролируемое исследование работы мобильного приложения ДиаКомпаньон I с функцией прогнозирования ППГО, согласно протоколу, описанному в опубликованной статье [8].

Разработка приложения ДиаКомпаньон I

Изначально приложение создавалось для операционной системы Android и распространялось по ссылке в виде APK-файла (формат архивных исполняемых файлов-приложений для Android

и ряда других операционных систем, основанных на Android) [9]. Однако по мере того, как число пациентов, принимавших участие в исследовании, увеличивалось, возникла необходимость перенести приложение на большее количество платформ. В дополнение к вышеупомянутой платформе началась разработка версии для мобильной операционной системы iOS и универсальной веб-версии. Версия для Android также активно поддерживалась. Была увеличена производительность и добавлены новые функции. Работа проводилась при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (договор № 075-15-2022-301).

Растущее число пациентов также потребовало расширения рамок исследования и определило необходимость классификации пациентов на группы в зависимости от типа диабета и целевых показателей. Таким образом, приложение позволяет отслеживать состояние здоровья нескольких принципиально разных типов пациентов.

Потенциальные пользователи:

- пациенты с сахарным диабетом, ожирением и другие лица, нуждающиеся в оценке дневников питания;
- беременные с гестационным сахарным диабетом на диетотерапии (ДиаКомпаньон с функцией прогнозирования), беременные с гестационным сахарным диабетом на инсулинотерапии (ДиаКомпаньон с возможностью ведения дневника питания, контроля гликемии и вводимых доз инсулина);
- научные организации, собирающие данные дневников питания, мониторинга гликемии (в том числе CGMS) и физической активности у участников исследований.

В будущем платформу можно будет использовать для проведения научных исследований по широкому спектру собираемых в НИИЦ имени В.А. Алмазова данных.

Российских аналогов, основанных на прогнозировании уровня гликемии, с рекомендациями по питанию нет. Среди иностранных аналогов есть приложения для беременных с ГСД, где демонстрируются

рекомендации по питанию, но они не основаны на прогнозировании гликемии после каждого приема пищи.

При разработке приложения ДиаКомпаньон I исследования были сосредоточены на совершенствовании системы рекомендаций.

В настоящее время в приложении реализована встраиваемая система управления базами данных SQLite, которая устанавливается в мобильное приложение пользователя и обслуживает локальные потребности пользователя, такие как чтение базы данных продуктов питания, записей о приемах пищи и физической активности. SQLite – это широко используемый формат хранения локальных данных, а простота его архитектуры снижает накладные расходы, время отклика и упрощает работу приложения.

Модель XGBoosting, встроенная в приложение, получила данные из сотен электронных дневников пациентов, собранных в ходе исследований по созданию приложения ДиаКомпаньон с включением беременных женщин с ГСД за последние пять лет. Для повышения качества собираемых данных проводился еженедельный анализ электронных дневников для выявления недобросовестной отчетности, а также проводилось информирование пациентов о важности и цели исследования. Небрежное ведение дневника определялось по разнице между фактическим временем внесения информации о текущем уровне глюкозы и приеме пищи и заявленным временем измерения глюкозы и внесения информации. В основном это касалось основных приемов пищи (завтрак, обед и ужин). Также для фильтрации небрежно заполненной и искаженной информации были сформулированы и реализованы следующие правила:

- 1 – более 50% приемов пищи, записанных в дневнике, состояли из одного блюда или одного блюда с одним напитком (небрежная запись);
- 2 – среднесуточная потребляемая энергия по данным дневника составляла менее 1000 ккал (свидетельство занижения потребления пищи);

- 3 – вес более 50% блюд, включенных в дневник, был округлен до сотен грамм, без учета напитков (грубое округление);
- 4 – более 20% постпрандиальных изменений уровня глюкозы глюкометрами отличались от соответствующих измерений системы постоянного непрерывного мониторинга гликемии на 1 ммоль/л и более (потенциальное искажение данных);
- 5 – количество перекусов, зафиксированных в дневнике, составляло менее 10% от всех записей о приеме пищи (занижение количества приемов пищи) [3].

Так же было обнаружено, что некоторые пациенты делали значительно больше записей, чем другие, и более регулярно, в основном за счет внесения информации о перекусах. Это создало заметный дисбаланс в исходных данных, поэтому некоторые дневники наблюдения с недостоверными данными пришлось исключить.

После исключения дневников наблюдения с недостоверными данными полученный набор данных был стандартизирован ($\mu = 0$, $\delta = 1$) и введен в модель машинного обучения. Выбор и оптимизация параметров модели осуществлялись путем k -кратной перекрестной проверки. Для технической реализации алгоритма и предварительной обработки данных использовались библиотеки PyTorch и Scikit-Learn языка программирования Python.

При разработке блоков мобильного приложения особое внимание было уделено UI/UX-дизайну. Чтобы соответствовать высоким отраслевым стандартам, процесс верстки осуществлялся в соответствии с рекомендациями Apple Human Interface Guideline и Google Material Design [10].

Для улучшения качества конечного продукта были использованы как сторонние дизайнерские решения, так и графические элементы, реализованные в Adobe Illustrator/Figma. Самым спорным вопросом стала реализация уведомлений, получаемых пользователем в результате работы рекомендательной системы. Наиболее обсуждаемыми вопросами были их частота

и форма, сопровождающие звуки и тактильные ощущения.

Также была установлена различная цветовая схема для приложения при использовании днем и ночью, принимая во внимание изменения цветового восприятия человеческим глазом при понижении освещенности объектов (эффект Пуркинье).

База данных

Для оптимизации работы мобильных приложений была разработана новая структура базы данных. Благодаря реляционному подходу к организации связей внутри базы данных, который дал возможность сократить количество запросов к базе данных, существенно возросла скорость обработки данных и выгрузки на экспорт.

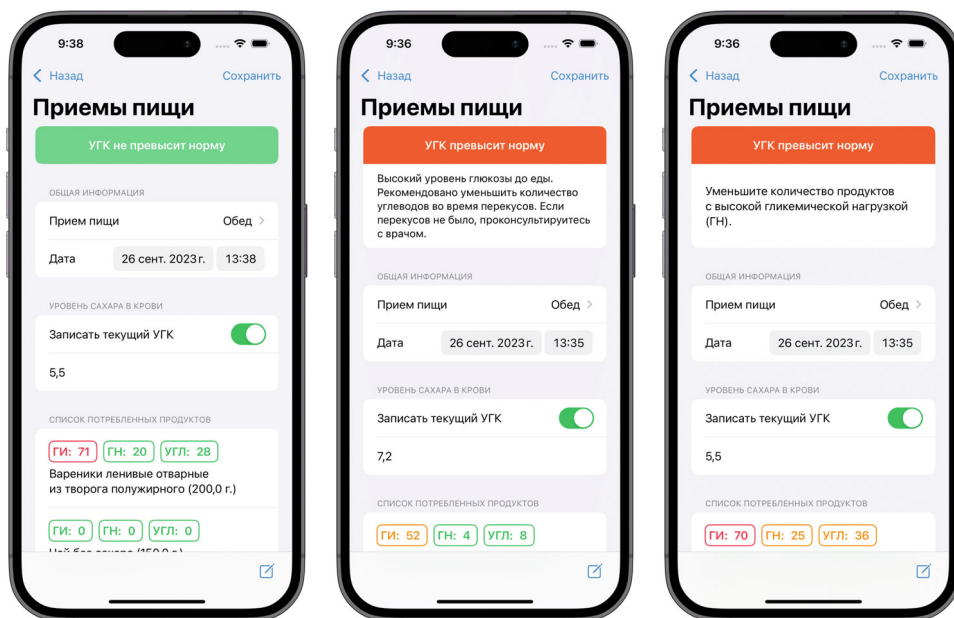
За счет использования ссылок «один-ко-многим» и «многие-ко-многим» удалось не только избавиться от дублирующей информации, увеличивавшей объем данных приложения, хранящихся на устройстве, но и обеспечить возможность каскадного редактирования пользовательских записей.

Для улучшения опыта взаимодействия пациентов с приложением был разработан динамический интеллектуальный запрос к списку продуктов, представленных в базе данных. Новый алгоритм поиска продуктов питания сначала предоставляет пользователю релевантные продукты, а затем те, в которых запрос фигурирует как вторичная информация (в подстроках). Полученный список продуктов сортируется по предпочтительным характеристикам (названию или гликемическому индексу) и фильтруется по выбранной категории продуктов, что позволяет пациенту найти лучшее блюдо для назначенной им диеты. Отличительной особенностью базы данных продуктов питания является наличие гликемических индексов [11].

Версии мобильного приложения

Для iOS-устройств разработано мобильное приложение на языке Swift. Версия приложения для Android была перенесена с Java на Kotlin для повышения производительности. Оба приложения предоставляют следующие функциональные возможности:

Рисунок 1. Рекомендательная система в действии



- создание и редактирование записей о приемах пищи, уровне глюкозы в крови, инъекциях инсулина, физической активности, продолжительности сна и кетонурии;
- предоставление рекомендаций, основанных на прогнозируемых уровнях глюкозы после еды беременных женщин с ГСД на диетотерапии, для корректировки питания;
- создание рецептов индивидуальных блюд из ингредиентов, представленных в базе данных;
- экспорт данных в виде таблиц *xlsx* для личного просмотра или отправки врачу;
- редактирование личных данных, настроек и типа приложения.

Разработано четыре типа приложений, учитывающих наличие у пациентов сахарного диабета и беременности. При необходимости пациент может перейти на другой тип приложения без потери ранее введенных данных.

В разделе для беременных с ГСД на диетотерапии реализована система рекомендаций, помогающая пациентам с выбором блюд и размером порций во время еды. Работа системы основана на двух алгоритмах:

- Модель XGBoosting для прогнозирования уровня глюкозы в крови после еды, обученная на данных беременных женщин с ГСД.

- Алгоритм формирования рекомендаций для беременных женщин с ГСД, учитывающий уровень глюкозы до и после еды, количество углеводов в приеме пищи, распределение гликемической нагрузки (ГН) между продуктами питания, их гликемические индексы и время приема пищи (рис. 1).

Рекомендация меняется в режиме реального времени, реагируя на изменения, вносимые пользователем. Цветовым индикатором и расчетными показателями (ГИ – гликемический индекс, ГН – гликемическая нагрузка) выделены продукты, объемы которых рекомендуется уменьшить или продукты, которые следует исключить из рациона.

Примеры формируемых рекомендаций по предотвращению постпрандиальной гипергликемии:

- «Уменьшите количество продуктов с высокой гликемической нагрузкой (ГН)»;
- «Уменьшите количество продуктов с высоким гликемическим индексом (ГИ)» (т.к. рядом с продуктами пациентка видит ГИ, она может самостоятельно выбрать продукты, количество которых будет сокращать);
- «Высокий уровень глюкозы до еды. Рекомендовано уменьшить количество углеводов в перекусы. Если перекусов нет, проконсультируйтесь с врачом»;

- «Вероятно, уровень глюкозы после еды будет высоким. Рекомендована прогулка после приема пищи».

Раз в три дня приложение оценивает потребление пищевых волокон (клетчатки). Если потребление пищевых волокон в день менее 20 г, демонстрируется уведомление: «Вы потребляете недостаточное количество пищевых волокон. Добавьте в рацион разрешенные овощи, фрукты, злаковые, отруби».

Если потребление пищевых волокон в день более 20 г, демонстрируется уведомление: «Поздравляем, Вы употребляете достаточное количество пищевых волокон. Продолжайте в том же духе!». В случае потребления более 100 г углеводов на прием пищи, демонстрируется уведомление о том, что точность прогнозирования может быть снижена.

Для представления информации в удобном для врачей виде дневники пациентов конвертируется в файл .xlsx с индивидуальной таблицей для каждого раздела (рис. 2). Помимо представления информации в виде удобной для анализа таблицы, в сформированной таблице рассчитываются статистические параметры. Цветовая индикация записей, значения которых превышают допустимые пределы, выделяет записи, интересующие врача.

На основе анализа истории болезни пациента за прошедшую неделю формируется электронное письмо, содержащее краткую информацию о состоянии гликемического контроля пациента, что позволяет врачу быстро выявить пациента, нуждающегося в срочной консультации.

Для контроля пациентов, во избежание выбросов при последующем анализе собранных данных, сравнивается фактическая дата внесения пользователем записи с датой, указанной пользователем.

Планы по доработке

В настоящее время приложение осуществляет прогнозирование уровня гликемии и последующее формирование рекомендаций по предотвращению гипергликемии после соответствующего приема пищи только для пациенток с ГСД. Значительная часть

пациенток (30–50%) в процессе лечения требует назначения инсулинотерапии для достижения целевых уровней гликемии. В случае необходимости применения инсулина перед едой, пациентка сталкивается со сложностью расчета необходимой дозы препарата, которому нужно обучиться в течение короткого периода времени и в условиях быстро меняющейся чувствительности к инсулину по мере прогрессирования беременности. Таким образом, крайне востребованным дополнением к возможностям приложения будет функция прогнозирования уровня гликемии с расчетом необходимой дозы инсулина для планируемого приема пищи. К настоящему времени разработаны и используются в клинической практике формулы расчета доз инсулина для пациентов с манифестным диабетом, но для пациенток с ГСД таких работ значительно меньше. Сотрудники НМИЦ им. В.А. Алмазова ведут тщательный сбор дневников питания и мониторинг гликемии у беременных с ГСД на инсулинотерапии и разработку на этом основании моделей для дальнейшего добавления в приложение функции расчета необходимой дозы инсулина с одновременной коррекцией приема пищи.

С появлением новых версий приложения также возникает необходимость синхронизации данных между ними. Планируется разработка сервера и единой серверной базы данных взамен интегрированной, не поддерживающей протоколы параллельных запросов. Сервер может открыть новые возможности по быстрому обновлению и редактированию базы продуктов, блюд и рецептов, доступных пользователю, а также по сбору и хранению информации о пациентах. Планируется налаживание связи между приложением и удаленным сервером, переход к созданию клиент-серверной системы управления базами данных PostgreSQL, обладающей основными преимуществами: неограниченным размером и легкой расширяемостью.

Схема функционирования рекомендательной системы ДиаКомпаньон с персонализированными диетическими рекомендациями для женщин с ГСД после налаживания

Рисунок 2. Примеры электронных таблиц, генерируемых в результате заполнения дневника

Измерения сахара									
Нед. бер.	Дата	Натощак		После завтрака		После обеда		После ужина	
29	7.4.2022	5,8	08:35	5,8	09:55	5,8	15:20	6,4	20:56
30	8.4.2022	5,3	10:10	5,3	13:37	6,2*	18:06	5,6	22:38
30	9.4.2022	5,2	09:58	4,4*	12:23	4,7*	17:16	8,0	21:41
30	10.4.2022	5,0	10:14	5,0	12:30	6,4	16:41	6,0	22:39
30	11.4.2022	4,8	07:30	6,4	09:50	6,7	16:40	7,1	22:42
30	12.4.2022	4,7	07:18	4,6	09:08	5,9	16:47	6,7	22:37
30	13.4.2022	5,1	07:14	6,1	08:33	6,0	16:41	6,3	22:16
30	14.4.2022	4,8	07:19	4,4	11:47	6,2	15:15	4,8	20:37
31	15.4.2022	5,2	08:31	6,3	10:38	5,9	15:23		
31			06:42		12:50		19:06	5,1	22:00
31	16.4.2022	4,8		5,5		6,2		5,4	22:32
31	17.4.2022	5,0	09:40	6,1	10:00	7,2	18:02	5,8	22:59
31			07:32		10:48	9,5*	16:17		23:10
31	18.4.2022	4,8		5,7		8,7	16:20	6,0	
31	19.4.2022	5,2	08:00	5,3	10:20	7,9	17:30	5,5	22:01
31	20.4.2022	5,2	08:27	5,5	12:29	5,8	17:06	6,5	22:27
31	21.4.2022	4,8	10:30	4,8	12:40	6,3	17:13	5,8	22:22
32	22.4.2022	5,1	07:25	6,0	09:18	5,2	15:34	4,9	22:18
32			07:53			6,6	09:50		23:31
32	23.4.2022	4,9				6,2	16:00	5,6	
32	24.4.2022	5,2	09:26	6,0	10:56	5,8	17:16	6,3	23:17
32	25.4.2022	4,8	10:00	5,0	12:00	6,0	15:02	6,9	21:20
32	26.4.2022	5,3	07:57	5,8	09:04	6,1	16:14	5,1	22:09
32	27.4.2022	5,8	06:51			6,5	17:40	5,0	22:28
32	28.4.2022	5,1	07:41	6,2	09:47	4,6	16:17	5,0	22:31
33	29.4.2022	5,1	07:42	4,8	09:57	6,2	18:28	5,8	21:44
33	30.4.2022	4,8	08:50	5,8	10:06	5,3	15:06	5,8	23:15
33	1.5.2022	4,7	09:22	5,9	11:15	6,1	16:00	6,2	22:26
33	2.5.2022	4,9	11:30	5,8	13:38	5,3	16:56	5,6	21:58
33	3.5.2022	4,8	10:45	6,2	11:52	6,2	17:52	5,4	22:00
33	4.5.2022	4,8	08:53	5,5	10:02	6,0	16:56	5,6	22:14
33	5.5.2022	5,2	08:27	4,8*	09:43	5,1	16:15	6,3*	21:38
34	6.5.2022	4,6	08:20	6,1	09:52	6,2	17:08	5,9	21:55

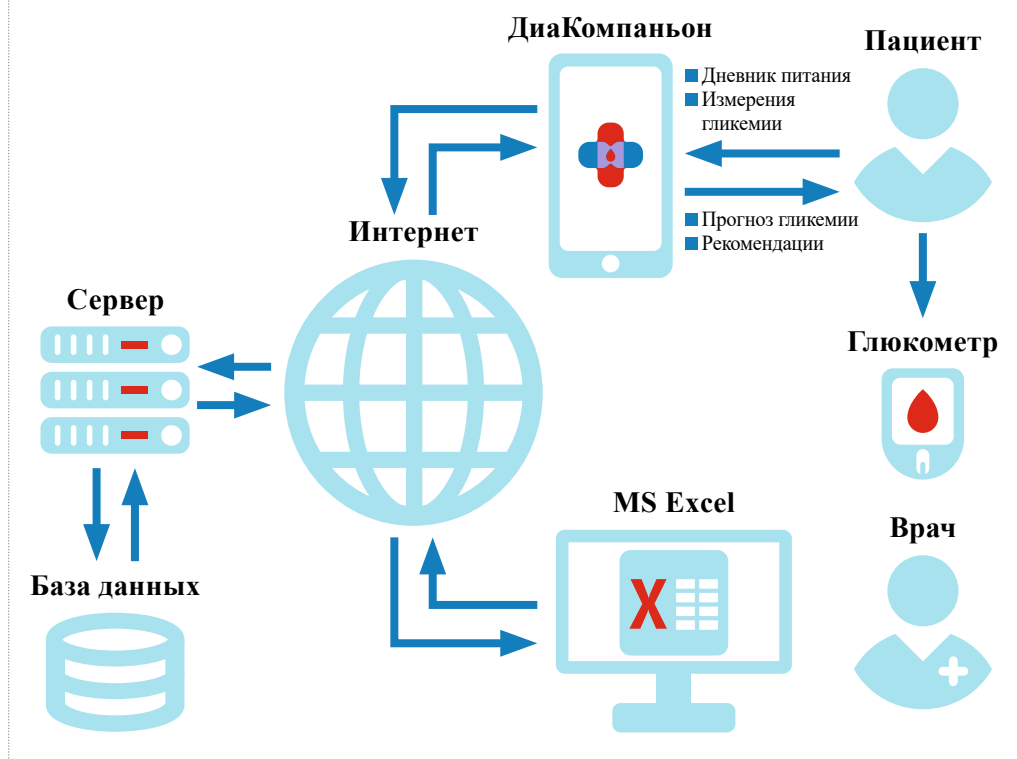
Дата	Время	Прием пищи	Продукт	Масса (г)	Углеводы (г)	Белки (г)
7.4.2022	08:36	Завтрак	1. Творог «Крестьянский» 5,0% жирности 2. Сыр Костромской, 50% 3. Чай без сахара	150 30 200	4,50 0,00 0,60	31,50 7,68 0,00
7.4.2022	12:13	Перекус	1. Яблоки, с кожурой, сырые	106	14,64	0,28
7.4.2022	14:17	Обед	1. Щи из свежей капусты с картфелем 2. Компот из смеси сухофруктов(без сахара)	216 200	7,78 17,52	1,94 0,64
7.4.2022	18:36	Перекус	1. Груши, сырые	140	21,32	0,50
7.4.2022	19:40	Ужин	1. Картофель отварной 2. Огурцы (парниковые) 3. Редис 4. Компот из смеси сухофруктов(без сахара)	250 100 40 200	39,50 1,90 1,36 17,52	5,00 0,70 0,48 0,64
8.4.2022	11:53	Завтрак	1. Макаaronные изделия отварные 2. Сыр Пошехонский, 50% 3. Чай без сахара	167 15 200	33,40 0,00 0,60	6,01 3,90 0,00
8.4.2022	16:36	Обед	1. Щи из свежей капусты с картфелем 2. Чай без сахара	172 200	6,19 0,60	1,55 0,00
8.4.2022	18:24	Перекус	1. Груши, сырые	84	12,79	0,30

связи между приложением и удаленным сервером представлена на рисунке 3.

Важным шагом в развитии системы мониторинга станет разработка программного обеспечения для доступа врачей к базе данных и использование функционала программы для получения необходимой информации для поддержки пациентов с ГСД.

Стоит также отметить, что обширная клиническая база данных, которую позволяет собирать приложение, может стать основой многих будущих статистических исследований. Особый интерес на данный момент представляет анализ взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета второго типа.

Рисунок 3. Схема функционирования рекомендательной системы ДиаКомпаньон с персонализированными диетическими рекомендациями для женщин с ГСД



Сравнение с аналогами

Мобильная рекомендательная система ДиаКомпаньон отличается от существующих приложений для пациенток с ГСД способностью предсказывать постпрандиальный уровень глюкозы крови во время планирования приема пищи и предоставлять в реальном времени персонализированные рекомендации по способам профилактики гипергликемии.

Существуют опубликованные и продолжающиеся испытания влияния персонализированных диет с прогнозированием гликемического ответа на гликемический контроль при предиабете и сахарном диабете второго типа. Однако эти аналоги не предназначены для беременных женщин [12, 13].

Если сравнивать ДиаКомпаньон с указанными исследованиями, то точность построенных моделей прогнозирования ППГО, используемых в ДиаКомпаньон для женщин с ГСД, сопоставима с данными, полученными Zeevi и соавт. в исследовании персонализированного питания, основанного на предикции ППГО, у здоровых добровольцев [3, 14].

Авторы недавнего обзора, изучавшие осведомленность и использование приложений для смартфонов (app) в лечении ГСД, пришли к выводу, что мобильные приложения обеспечивают персонализацию медицинских услуг, улучшение качества обслуживания пациентов, а также повышают комплаентность пациентов в отношении мониторинга уровня глюкозы в крови и лечения [15]. В другом обзоре авторы исследовали приложения mHealth, предназначенные для использования при ГСД, и пришли к выводу, что существует ограниченное количество приложений mHealth для ГСД, использующих искусственный интеллект или поддержку принятия решений на основе искусственного интеллекта [16].

Обучение управлению результатами самоконтроля и соблюдению диеты требует усилий от женщин с ГСД, так как ассоциации между образом жизни, питанием и ППГО сложны и трудно предсказуемы, особенно в первые недели после диагностики ГСД. Поскольку ДиаКомпаньон предоставляет рекомендации в каждый момент времени, когда прогнозируется высокий уровень гликемии, мы ожидаем, что наиболее

значительная разница в параметрах контроля глюкозы будет наблюдаться в течение первых недель после постановки диагноза ГСД.

Заключение

Система ДиаКомпаньон I, разработанная для мониторинга пациентов разных профилей и поддержки беременных женщин с ГСД, предоставляет широкий спектр функциональных возможностей, помогающих пациентам корректировать рацион питания для предотвращения гипергликемии, а также собирать, передавать и обрабатывать информацию для медицинских и научных целей. Данные, собранные системой, позволяют отслеживать

дневники питания пациентов и дозы инсулина для повышения эффективности лечения и лягут в основу будущих медицинских исследований. ДиаКомпаньон I может быть использован в области эндокринологии, диетологии, акушерства и гинекологии.

В будущих исследованиях планируется синтезировать и обучить новый алгоритм нейронной сети для прогнозирования уровня глюкозы, используя собранные данные, чтобы повысить точность и выявить новые корреляции между параметрами потребления пищи и прогнозируемыми значениями, а также добавить функцию расчета необходимых доз инсулина перед едой для женщин с ГСД, находящихся на инсулинотерапии.

ИСТОЧНИКИ / REFERENCES

1. IDF Diabetes Atlas 10th edition 2021, <https://diabetesatlas.org/data/en/indicators/14/>
2. HAPO Study Cooperative Research Group, Boyd E Metzger, Lynn P Lowe, Alan R Dyer, 375 Elisabeth R Trimble. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* (2008) 376 358: 1991–2002. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>.
3. Pustozero E.A., Tkachuk A.S., Vasukova E.A., Anopova A.D., Kokina M.A., Gorelova I.V. [et al.] Machine learning approach for postprandial blood glucose prediction in gestational diabetes mellitus, *IEEE Access*, vol. 8, pp. 219308–219321, 2020.
4. Pustozero E., Popova P., Tkachuk A., Bolotko Y., Yuldashev Z., Grineva E. Development and Evaluation of a Mobile Personalized Blood Glucose Prediction System for Patients With Gestational Diabetes Mellitus. *JMIR MHealth UHealth* (2018) 6:e6. DOI: <https://doi.org/10.2196/mhealth.9236>.
5. Pustozero E.A., Yuldashev Z.M., Popova P.V., Bolotko Y.A., Tkachuk A.S. Information Support System for Patients with Gestational Diabetes Mellitus. *Biomed Eng* (2018) 51: 407–410 DOI: <https://doi.org/10.1007/s10527-018-9759-2>.
6. Pustozero E., Popova P. Mobile-based decision support system for gestational diabetes mellitus. 2018 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT). Yekaterinburg: IEEE (2018). p. 45–48 DOI: <https://doi.org/10.1109/USBREIT.2018.8384546>
7. Woldaregay A.Z., Årsand E., Walderhaug S., Albers D., Mamykina L., Botsis T. [et al.], Data-driven modeling and prediction of blood glucose dynamics: Machine learning applications in type 1 diabetes, *Artif. Intell. Med.*, vol. 98, pp. 109–134, Jul. 2019.
8. Popova P., Anopova A., Vasukova E., Isakov A., Eriskovskaya A., Degilevich A., Pustozero E., Tkachuk A., Pashkova K., Krasnova N., Kokina M., Nemykina I., Pervunina T., Li O., Grineva E., Shlyakhto E. Trial protocol for the study of recommendation system DiaCompanion with personalized dietary recommendations for women with gestational diabetes mellitus (DiaCompanion I). *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 7; 14: 1168688. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1168688>. PMID: 37361536; PMID: PMC10290190.
9. Bonoto B., de Araújo V., Godói I., de Lemos L., Godman B., Bennie M. Efficacy of mobile apps to support the care of patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2017 Mar 01; 5(3): e4.
10. Human Interface Guidelines. URL: <https://developer.apple.com/design/human-interface-guidelines/guidelines/overview/> (accessed Feb. 12, 2023).
11. Pustozero E., Tkachuk A., Vasukova E., Dronova A., Shilova E., Anopova A., Piven F., Pervunina T., Vasileva E., Grineva E., Popova P. The Role of Glycemic Index and Glycemic Load in the Development of Real-Time Postprandial Glycemic Response Prediction Models for Patients With Gestational Diabetes. *Nutrients*. 2020 Jan 23; 12(2): 302. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12020302>. PMID: 31979294; PMID: PMC7071209.
12. Ben-Yacov O., Godneva A., Rein M., Shilo S., Kolobkov D., Koren N., Cohen Dolev N., Travinsky Shmul T., Wolf B.C., Kosower N. [et al.] Personalized Postprandial Glucose Response-Targeting Diet Versus Mediterranean Diet for Glycemic Control in Prediabetes. *Diabetes Care* (2021) 44(9): 1980–1991. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc21-0162>.
13. Rein M., Ben-Yacov O., Godneva A., Shilo S., Zmora N., Kolobkov D., Cohen-Dolev N., Wolf B.C., Kosower N., Lotan-Pompan M. [et al.] Effects of personalized diets by prediction of glycemic responses on glycemic control and metabolic health in newly diagnosed T2DM: a randomized dietary intervention pilot trial. *BMC Med* (2022) 20:56. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02254-y>.
14. Zeevi D., Korem T., Zmora N., Israeli D., Rothschild D., Weinberger A., Ben-Yacov O., Lador D., Avnit-Sagi T., Lotan-Pompan M., Suez J., Mahdi J.A., Matot E., Malka G., Kosower N., Rein M., Zilberman-Schapira G., Dohnalová L., Pevsner-Fischer M., Bikovsky R., Halpern Z., Elinav E., Segal E. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell*. 2015 Nov 19; 163(5): 1079–1094. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.001>.
15. Garg N., Arunan S.K., Arora S., Kaur K. Application of Mobile Technology for Disease and Treatment Monitoring of Gestational Diabetes Mellitus Among Pregnant Women: A Systematic Review. *J Diabetes Sci Technol* (2022) 16: 491–497. DOI: <https://doi.org/10.1177/1932296820965577>.
16. Daley B.J., Ni'Man M., Neves M.R., Bobby Huda M.S., Marsh W., Fenton N.E., Hitman G.A., McLachlan S. mHealth apps for gestational diabetes mellitus that provide clinical decision support or artificial intelligence: A scoping review. *Diabet Med* (2022) 39:e14735. DOI: <https://doi.org/10.1111/dme.14735>.

УДК 616-7:616.5+616.97

М.Р. РАХМАТУЛИНА¹, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по организационно-аналитической работе, rahmatulina@cnikvi.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3039-7769>

А.Э. КАРАМОВА¹, канд. мед. наук, доцент, заведующий отделением дерматологии, karamova@cnikvi.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3805-8489>

Н.Ю. НОСОВ¹, канд. биол. наук, и.о. заведующего отделом лабораторной диагностики ИППП и дерматозов, nosovnj@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3967-8359>

А.А. КУБАНОВ¹, академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор, alex@cnikvi.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7625-0503>

Результаты научно-прикладных исследований ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по разработке медицинских изделий в рамках федерального проекта «Медицинская наука для человека»

¹ ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 107076, Российская Федерация, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6.
State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, 3, bld. 6, Korolenko St., Moscow, 107076, Russian Federation.

Ключевые слова: медицинские изделия, тест-системы, кабина для фототерапии, федеральный проект «Медицинская наука для человека»

Для цитирования: Рахматулина М.Р., Карамова А.Э., Носов Н.Ю., Кубанов А.А. Результаты научно-прикладных исследований ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России по разработке медицинских изделий в рамках федерального проекта «Медицинская наука для человека» // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 102–109.

For citation: Rakhmatulina M.R., Karamova A.E., Nosov N.Yu., Kubanov A.A. Results of scientific and applied research of the State Scientific Center of Dermatovenereology and Cosmetology on the development of medical devices in the Federal project "Medical Science for Humans" // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 102–109.

Rakhmatulina M.R., Karamova A.E., Nosov N.Yu., Kubanov A.A.

Results of scientific and applied research of the State Scientific Center of Dermatovenereology and Cosmetology on the development of medical devices in the Federal project "Medical Science for Humans"

The article presents the data of scientific and applied research carried out at the State Scientific Center of Dermatovenereology and Cosmetology on the development of medical products in the Federal Project "Medical Science for Humans": test systems for the identification of *Mycobacterium leprae* pathogen by real-time polymerase chain reaction "M.leprae PCR RV", laboratory diagnostics of latent and late forms of syphilis, clinical and laboratory diagnostics of pemphigus, as well as cabins for phototherapy of dermatoses and T-cell lymphomas. Information is given on the relevance of these developments and the practical significance of their implementation in the activities of medical organizations.

Keywords: medical devices, test systems, phototherapy cabin, Federal project «Medical science for man»

В статье представлены данные о научно-прикладных исследованиях, выполняющихся в ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, по разработке медицинских изделий в рамках федерального проекта «Медицинская наука для человека»: тест-систем для идентификации возбудителя *Mycobacterium leprae* методом полимеразной цепной реакции в реальном времени «M.leprae ПЦР РВ», лабораторной диагностики скрытых и поздних форм сифилиса, клинико-лабораторной диагностики пузырчатки, а также кабины для фототерапии дерматозов и Т-клеточных лимфом кожи. Приведены сведения об актуальности данных разработок и практической значимости их внедрения в деятельность медицинских организаций.

Введение

Федеральный проект «Медицинская наука для человека» инициирован в рамках реализации Государственной программы Российской Федерации «Научно-технологическое развитие Российской Федерации». Его целью является вывод в практическое применение перспективных отечественных разработок, которые уже прошли доклинические исследования и готовы к применению у пациентов. В результате реализации федерального проекта запланирована разработка и внедрение в практическое здравоохранение персонализированных диагностических тестов, медицинских изделий и лекарственных препаратов на основе инновационных технологий.

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России (ГНЦДК) не только входит в число медицинских организаций – участников проекта по разработке медицинских изделий для диагностики *in vitro*, но и является экспериментальной производственной площадкой научно-образовательного комплекса полного цикла, на базе которой запланирован выпуск опытных партий образцов медицинских изделий. Цель работы – представить данные об актуальности и текущем состоянии разработок ГНЦДК медицинских изделий, планирующихся к производственному выпуску в рамках федерального проекта «Медицинская наука для человека».

Тест-система для проведения лабораторных диагностических исследований *in vitro* с целью идентификации возбудителя *Mycobacterium leprae* методом полимеразной цепной реакции в реальном времени «M.leprae ПЦР РВ»

Лепра – системное хроническое гранулематозное заболевание инфекционной природы, вызываемое патогенными для человека *Mycobacterium leprae* и *Mycobacterium lepromatosis*, с преимущественным поражением кожи, слизистых оболочек и периферической нервной системы [1, 2]. Лепра остается серьезной

проблемой общественного здравоохранения, новые случаи заболевания регистрируются во всем мире, в том числе в Российской Федерации. По данным ВОЗ, первичная заболеваемость лепрой превышает 200 тысяч новых случаев в год, и тенденции к снижению данного показателя не наблюдается [3]. Значимую роль в распространении заболевания играют миграционные процессы, затрагивающие территории эндемичных по лепре стран. На территории Российской Федерации распространенность лепры в настоящее время носит спорадический характер, однако в последние годы заметно увеличился поток лиц, въезжающих в Россию по рабочим и туристическим визам из эндемичных по лепре стран. В 2021 году число иностранных граждан и лиц без гражданства, поставленных на миграционный учет в Российской Федерации, составило 13 392 897 человек (по данным сводки основных показателей деятельности по миграционной ситуации в Российской Федерации за январь – декабрь 2021 года), среди них – большое количество граждан из стран Центральной и Средней Азии, которые исторически являются эндемичными регионами и где до настоящего времени регистрируются очаги инфекции.

Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.06.2015 № 384н «Об утверждении перечня инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих и являющихся основанием для отказа в выдаче либо аннулирования разрешения на временное проживание иностранных граждан и лиц без гражданства, или вида на жительство, или патента, или разрешения на работу в Российской Федерации, а также порядка подтверждения их наличия или отсутствия, а также формы медицинского заключения о наличии (об отсутствии) указанных заболеваний» лепра отнесена к инфекционным заболеваниям, представляющим опасность для окружающих и являющимся основанием для отказа в выдаче, либо аннулирования ранее выданного разрешения на временное пребывание иностранных граждан и лиц без гражданства, на территории

Российской Федерации. Следует отметить, что практическая реализация данного подхода ограничивается отсутствием современных специфичных и чувствительных лабораторных тестов для диагностики лепры, а также высокой частотой неспецифической картины клинических проявлений заболевания, и, соответственно, трудностями в его диагностике [4, 5].

В отличие от многих инфекционных заболеваний лепра имеет длительный инкубационный период (в среднем 4–6 лет) и многообразие клинических проявлений, что весьма затрудняет раннюю диагностику, основанную только на осмотре пациента. Если на момент обследования инфицированный человек не имеет клинических проявлений заболевания, то он не будет выявлен и может явиться источником распространения инфекции воздушно-капельным путем. Кроме того, учитывая спорадическое число больных лепрой в Российской Федерации, существует вероятность того, что врачи-специалисты, не видя больных в течение многих лет, утрачивают противолепрозную настороженность и могут пропустить ранние клинические симптомы заболевания. Возможность роста заболеваемости вполне вероятна, по аналогии с периодическим ростом заболеваемости по вроде бы уже побежденным инфекциям (туберкулез, сифилис, малярия).

Согласно вышеприведенному приказу, иные инфекции, включенные в медицинское освидетельствование иностранных граждан (сифилис и ВИЧ-инфекция), диагностируются с использованием скрининговых лабораторных методов. Лабораторная диагностика лепры же осуществляется бактериоскопическим методом и только в случае наличия медицинских показаний. Однако данный метод диагностики актуален лишь при развившейся клинической картине заболевания. Бактериоскопия в целом характеризуется низкой чувствительностью, особенно в случае малобактериальных форм лепры, и не позволяет проводить дифференциацию *M. leprae* от других видов *Mycobacterium* (на коже и слизистой оболочке носа могут находиться микобактерии нелепрозной

природы (паратуберкулезные, туберкулезные, *M. ulcerans*, *M. avium*, *M. fortuitum* и др.), морфологически неотличимые от *M. leprae*).

В связи с этим особенно актуальным становится разработка и внедрение современных подходов диагностики лепры с применением тест-систем на основе молекулярно-генетических методов в формате полимеразной цепной реакции в реальном времени, характеризующейся высокой чувствительностью и возможностью использования образцов соскобов со слизистой оболочки носа, что крайне важно при проведении массовых обследований мигрантов или лиц, имеющих в анамнезе поездки в эндемичные по лепре районы.

В настоящее время в Российской Федерации отсутствуют зарегистрированные диагностические наборы для лабораторной диагностики лепры методом ПЦР, ИФА-наборы не производятся, а постановка диагноза лепры происходит только на основании клинической картины, бактериоскопии и редко – гистологического исследования, что может приводить к завозу случаев лепры на территорию Российской Федерации и распространению заболевания.

В связи с вышеизложенным в ГНЦДК был проведен комплекс научных и организационно-методических мероприятий, позволяющих эффективно решить поставленную задачу и разработать набор реагентов «Тест-система для проведения лабораторных диагностических исследований *in vitro* с целью качественного определения ДНК *Mycobacterium leprae* в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции в реальном времени» «*M. leprae* ПЦР РВ». Основой для успешной реализации данного проекта послужили результаты научных исследований сотрудников учреждения в виде:

■ получения патентов на изобретение № 2636458 от 23.11.2017 «Способ повышения чувствительности полимеразной цепной реакции в реальном времени при обнаружении ДНК патогенных бактерий» и № 2759232 от 11.11.2021 «Способ оценки эффективности терапии лепры

с использованием полимеразной цепной реакции для амплификации видоспецифичных участков генома лепры, человека или мыши»;

- выявления оптимальной ДНК-мишени для обнаружения генетического материала *M. leprae* методом ПЦР в реальном времени, а также необходимых для этого праймеров и флуоресцентных зондов, конструкции ДНК-зондов по технологии TaqMan-проб;
- проведения сравнительного ПЦР-исследования клинических образцов с коммерчески доступным набором «Leprosy genesig Standard Kit» (Primerdesign Ltd., Великобритания), а также оценки чувствительности данного ПЦР-метода в соответствии с ГОСТ Р 53022.3-2008 (ГОСТ Р 53022.3-2008 Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 3. Правила оценки клинической информативности лабораторных тестов) [6];
- клинико-лабораторных испытаний набора реагентов «*M. leprae* ПЦР РВ», проведенного на базе Центра разработки и испытаний медицинских изделий для диагностики *in vitro* ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора (отчет о проведении клинико-лабораторных испытаний № ЕАЭС-П-22-057 от 29.06.2023).

Анализ данных, полученных в процессе испытаний, свидетельствует об их соответствии функциональным характеристикам, заявленным в технической и эксплуатационной документации набора реагентов. Также были подтверждены диагностические и аналитические показатели медицинского изделия «набор реагентов *M. leprae* ПЦР РВ».

Предлагаемый метод идентификации возбудителя лепры *Mycobacterium leprae* с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени полностью автоматизирован, не дорог, обладает высокой пропускной способностью и основан на обнаружении и амплификации видоспецифичного фрагмента генома – повторяющегося элемента RLEP, отсутствующего в геноме прочих видов рода *Mycobacterium*,

что значительно повышает чувствительность детекции возбудителя, в том числе у инфицированных лиц, не имеющих клинических симптомов лепры. Следует отметить, что использование коммерческой тест-системы «Leprosy genesig Standard Kit» (Primerdesign Ltd., Великобритания), основанной на обнаружении однокопийного гена *groB*, обеспечивает всего 59,4% чувствительность детекции *M. leprae* в клиническом материале, в то время как применение разработанного сотрудниками ГНЦДК подхода позволило повысить этот показатель до 96,8%. Таким образом, медицинское изделие – тест-система «*M. leprae* ПЦР РВ», проходящая в настоящее время этап государственной регистрации (№ 63763 от 07.08.2023 в АИС Росздравнадзора), позволит решить широкий круг задач по выявлению и подтверждению новых случаев лепры, мониторингу эффективности проводимого лечения, а также эпидемиологическому (в том числе, трансграничному) мониторингу распространения данного заболевания. Применение указанного метода в качестве скрининга при обследовании иностранных граждан-мигрантов предупредит заносы опасной инфекции на территорию Российской Федерации.

Кабина для фототерапии дерматозов и Т-клеточных лимфом кожи

Эффективным методом терапии больных различными дерматозами и лимфопролиферативными заболеваниями с поражением кожи является фототерапия (ультрафиолетовое излучение кожи). Биологический эффект ультрафиолетовых лучей обусловлен их воздействием на ДНК облучаемых клеток кожи, в результате чего индуцируется клеточный апоптоз, что приводит к уменьшению выраженности клеточного инфильтрата, уменьшению количества клеток, продуцирующих воспалительные цитокины, и соответственно, к уменьшению интенсивности воспалительной реакции. Для проведения фототерапии применяются установки (кабины), оснащенные источниками ультрафиолетового излучения различного

диапазона. В терапевтических целях может использоваться в качестве ПУВА-терапии длинноволновое ультрафиолетовое излучение (320–400 нм) УФА-диапазона и средневолновое ультрафиолетовое излучение (280–320 нм) УФБ-диапазона. Средневолновое ультрафиолетовое излучение с максимумом эмиссии длины волны 311 нм используется для проведения узкополосной средневолновой ультрафиолетовой фототерапии (узкополосной фототерапии) [7]. Эффективность ПУВА-терапии и узкополосной фототерапии доказана при хронических воспалительных заболеваниях кожи – атопическом дерматите и псориазе, других воспалительных дерматозах, лимфолифопролиферативных заболеваниях [8–10]. Продемонстрирована эффективность ротации ПУВА-терапии и узкополосной фототерапии у больных среднетяжелым псориазом [11]. В лечении некоторых дерматозов, а также наиболее частой формы Т-клеточных лимфом кожи – грибовидного микоза, возможно использование различных методов фототерапии – как ПУВА-, так и узкополосной [12, 13], что предполагает удобство использования установки для фототерапии, способной излучать как УФА-излучение, так и УФБ-излучение с максимумом эмиссии длины волны 311 нм. Единственный зарегистрированный в реестре медицинских изделий аналог такой установки производства фирмы Herbert Waldmann GmbH & Co. KG (Германия) в настоящее время труднодоступен, в том числе из-за своей высокой стоимости и прекращения выпуска

и продаж¹. В государственном реестре медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, зарегистрирована установка ультрафиолетовая длинноволновая ПУВА-54, однако она позволяет проводить терапию только с использованием ультрафиолетового излучения с длиной волны 320–400 нм.

Высокая потребность в фототерапии для лечения больных дерматозами и лимфолифопролиферативными заболеваниями определена Порядком оказания помощи больным по профилю дерматовенерология, предусматривающим оснащение медицинских учреждений, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерология, установками для проведения фототерапии, Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, одобренной Научно-практическим советом Минздрава России клиническим рекомендациям по пяти нозологическим единицам (псориаз, атопический дерматит, экзема, грибовидный микоз, синдром Сезари), а также высокой распространенностью тяжелых форм дерматозов, при которых показаны данные методы фототерапии и низкой оснащенностью необходимым оборудованием медицинских организаций дерматовенерологического профиля в субъектах Российской Федерации² [14].

В связи с тем, что в Российской Федерации отсутствуют комбинированные установки-кабины отечественного

¹ Государственный Реестр медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий. – URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/services/misearch> (дата обращения: 11.04.2023).

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 924н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю “дерматовенерология”». – URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9101-poryadok-okazaniya-meditsinskoj-pomoschi-po-profilju-dermatovenerologiya-utv-prikazom-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoj-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-924n> (дата обращения: 28.06.2023).

Постановление Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2022 г. № 2497 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов». – URL: <https://base.garant.ru/406065459/> (дата обращения: 28.06.2023).

Псориаз. Федеральные клинические рекомендации. М., 2023. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/234_2 (дата обращения: 30.09.2023).

Атопический дерматит. Федеральные клинические рекомендации. М., 2021. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/265_2 (дата обращения: 30.09.2023).

Экзема. Федеральные клинические рекомендации. М., 2021. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/246_2 (дата обращения: 30.09.2023).

Грибовидный микоз. Федеральные клинические рекомендации. М., 2023. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/223_2 (дата обращения: 30.09.2023).

Синдром Сезари. Федеральные клинические рекомендации. М., 2020. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/575_1 (дата обращения: 30.09.2023).

производства, оснащенные одновременно источниками ультрафиолетового излучения как диапазона А (длинноволнового) для ПУВА-терапии, так и источниками излучения диапазона В (средневолнового) для проведения узкополосной фототерапии, целесообразным является проведение научно-прикладных исследований, в результате которых будет осуществлена государственная регистрация медицинского изделия для его дальнейшего производства.

В рамках Государственного задания № 056-00002-23-00 на 2023–2025 годы в ГНЦДК разработана научно-техническая документация изделия медицинского назначения для фототерапии дерматозов и Т-клеточных лимфом кожи и программное обеспечение для подбора параметров дозы облучения, а также изготовлен опытный образец установки для фототерапии, который в ближайшее время будет проходить клинические испытания.

Кабина представляет собой металлическое изделие, внутри которого находятся источники излучения (специальные лампы) с электронной системой управления, позволяющей рассчитывать дозировки облучения для каждого конкретного пациента. Пациент заходит в кабину и, стоя в комфортных условиях, получает необходимую дозу излучения в течение в среднем 7,5 минут. Облучение проводится 2–3 раза в неделю, количество процедур в среднем составляет 15, но зависит от заболевания и степени тяжести. Методика позволяет применять ее в разных возрастных категориях, включая пациентов пожилого возраста, а метод узкополосной средневолновой фототерапии – у пациентов детского возраста. Преимуществом кабины является оснащение сразу несколькими источниками излучения: ПУВА-терапия (длинноволновое ультрафиолетовое излучение длиной волны 320–400 нм с применением фотосенсибилизатора) и УФВ-311-терапия (узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия длиной волны 311 нм), низкоинтенсивное лазерное облучение красного спектра длиной волны 650 нм. Реализация предложенного

проекта импортозамещения с созданием современного отечественного образца медицинского изделия позволит существенно снизить стоимость изделия и продолжить оснащение медицинских организаций дерматовенерологического профиля современным высокотехнологичным оборудованием в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи, а также повысить качество оказания медицинской помощи больным дерматозами.

В настоящее время в ГНЦДК проводится научно-исследовательская работа по созданию еще двух медицинских изделий для диагностики *in vitro*, которые предлагаются для включения в программу научно-образовательного комплекса полного цикла федерального проекта «Медицинская наука для человека».

Мультиантигенная диагностическая система (ИФА) для лабораторной диагностики скрытых и поздних форм сифилиса

Система представляет собой набор реагентов для проведения высокочувствительной диагностики сифилиса методом ИФА с использованием расширенной панели рекомбинантных антигенов, позволяющий, в том числе, выявлять скрытые формы заболевания и осуществлять контроль излеченности пациентов.

Сифилис, возбудителем которого является бледная трепонема (*Treponema pallidum*), является социально-значимым заболеванием, передаваемым половым путем. При развитии скрытых и поздних форм инфекционного процесса возможно поражение внутренних органов, в том числе сердечно-сосудистой и нервной систем. В 2021 году в Российской Федерации впервые за 23 года зафиксирован рост заболеваемости сифилисом (на 38,1% по сравнению с 2020 годом) с преобладанием скрытых и поздних форм, прирост заболеваемости которыми составил 77% по сравнению с 2020 годом. Особенно выросла заболеваемость среди трудовых мигрантов (на 278%), у которых также преобладали скрытые и поздние формы сифилиса (97%). В 2022 году неблагоприятная тенденция

по росту заболеваемости сифилисом продолжилась: по сравнению с 2021 годом увеличение показателей составило 33,7% [15].

Современные серологические методы диагностики сифилиса разделяют на нетрепонемные и трепонемные. Чувствительность нетрепонемных тестов наиболее высока для ранних форм и недостаточна при скрытых и поздних формах. Трепонемные тесты основаны на выявлении антител непосредственно к иммуногенным белкам *T. Pallidum*, и в них применяют рекомбинантные антигены, полученные генно-инженерным способом, а также искусственно синтезированные пептиды.

Ввиду преобладания в последние годы в структуре заболеваемости сифилисом скрытых и поздних форм, в диагностике данного заболевания ведущее значение приобретают именно трепонемные тесты, в том числе основанные на иммуноферментном анализе.

Ввиду преобладания в последние годы в структуре заболеваемости сифилисом скрытых и поздних форм, в диагностике данного заболевания ведущее значение приобретают именно трепонемные тесты, в том числе основанные на иммуноферментном анализе. Надо отметить, что при позднем скрытом сифилисе, как правило, наблюдается общий низкий уровень как IgM, так и IgG, что при использовании имеющихся коммерческих тест-систем приводит к ложноотрицательным результатам серологического исследования.

Существующие коммерческие отечественные наборы для диагностики сифилиса используют сочетание не более четырех антигенов – Tr15, Tr17, Tr47 и TmpA, являющихся липопропротеинами внутренней цитоплазматической мембраны *T. pallidum*. Однако чувствительность данных антигенов в отношении различных форм сифилиса варьирует. Например, чувствительность антигенов TmpA и tr47 для диагностики

позднего скрытого сифилиса составляет 22,7% и 45,8% соответственно, чувствительность антигенов Tr15, Tr47 и TmpA для диагностики раннего скрытого сифилиса находится в пределах 71,4–81,0% соответственно, что является недостаточным. Кроме того, данные антигены не позволяют оценивать эффективность лечения, поскольку после терапии тесты на их основе могут давать положительный результат. Решением этой проблемы является разработка набора антигенов с высокой иммуногенностью для расширения диагностических возможностей тест-систем путем повышения их чувствительности к скрытым и поздним формам сифилиса [16].

Сотрудниками ГНЦДК были синтезированы шесть новых рекомбинантных антигенов *T. pallidum*, аффинных к трепонемспецифическим антителам скрытых и поздних форм сифилиса. Такие рекомбинантные антигены *T. pallidum*, как Tr0453 и Tr0319 демонстрируют значительно более высокую чувствительность (95–100%) по сравнению с используемыми антигенами, в отношении раннего и позднего скрытого сифилиса.

Разработка тест-системы с расширенным антигенным профилем для диагностики сифилиса позволит улучшить качество диагностики скрытых и поздних форм заболевания, что с учетом складывающейся эпидемиологической ситуации, окажет влияние на снижение темпов наблюдаемого роста заболеваемости сифилисом.

Тест-система для клинично-лабораторной диагностики пузырчатки на основе иммуноферментного анализа

Тест-система состоит из набора реагентов для определения антител IgG к десмоглеинам 1 и 3 типов с использованием иммуноферментного анализа.

Пузырчатка – тяжелое аутоиммунное буллезное заболевание кожи и/или слизистых оболочек, с неизбежным прогрессирующим и неблагоприятным прогнозом. Диагностика пузырчатки является одним из наиболее сложных вопросов современной дерматологии. Особые сложности

представляет диагностика буллезных дерматозов при изолированном поражении слизистой оболочки полости рта: биопсия в этой области крайне затруднительна. В повседневной практической деятельности диагноз пузырчатки устанавливается только на основании клинических и цитологических исследований, что приводит к диагностическим ошибкам. В соответствии с клиническими рекомендациями для верификации диагноза «пузырчатка» помимо клинических данных требуется применение нескольких лабораторных методов: цитологического – обнаружение акантолитических клеток в мазках-отпечатках со дна эрозий, метода иммунофлюоресцентного исследования, направленного на выявление фиксированных иммуноглобулинов в различных слоях кожи в реакции иммунофлюоресценции (РИФ) и иммуноферментного анализа, позволяющего выявить циркулирующие IgG-аутоантитела [17].

В настоящее время по данным государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, на территории Российской Федерации зарегистрированы наборы реагентов для диагностики *in vitro* аутоиммунных заболеваний методом иммуноферментного анализа только иностранного производства: Набор реагентов для определения антител IgG к десмоглеину 1 (Anti-Desmoglein 1 ELISA (IgG)), Набор реагентов для определения антител IgG к десмоглеину 3 (Anti-Desmoglein 3 ELISA (IgG)), производитель Euroimmun, Германия. Регистрационный номер медицинского изделия ФСЗ 2010/07326 от 05.07.2010. Наборы Anti-Desmoglein 1 ELISA (IgG) и Anti-Desmoglein 3 ELISA (IgG) предназначены для полуколичественного или количественного определения *in vitro* аутоантител класса IgG к десмоглеину 3 в сыворотке или плазме крови. Возможность приобретения и использования вышеуказанных импортных наборов в настоящее время

резко ограничена. Аналогичные тест-системы отечественного производства в Российской Федерации не зарегистрированы.

Разработка и выпуск отечественной ИФА тест-системы позволит обеспечить доступность информативного метода лабораторной диагностики в медицинских организациях дерматовенерологического профиля. Внедрение эффективного и недорогого метода лабораторной диагностики пузырчатки в деятельность медицинских организаций позволит улучшить качество диагностики заболевания, снизить ее продолжительность, что приведет к более быстрому началу терапии, удлинению сроков ремиссии, и, в свою очередь, уменьшить показатели смертности больных пузырчаткой.

Заключение

В современных условиях медицинская наука должна генерировать разработки и технологии, способные вывести практическое здравоохранение на качественно новый уровень, максимально решить проблему импортозамещения и внедрения в практику инновационных отечественных разработок. Этому способствует стратегическая инициатива Министерства здравоохранения Российской Федерации, ставшая самостоятельным федеральным проектом «Медицинская наука для человека». Сотрудниками ФГБУ «Государственный медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России накоплен большой научный опыт по разработке медицинских изделий для диагностики и терапии дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем, и возможность выпуска их образцов на экспериментальной производственной площадке научно-образовательного комплекса полного цикла позволит внедрить результаты научно-прикладных исследований в практику медицинских организаций дерматовенерологического профиля в максимально короткие сроки, что, несомненно, повысит качество оказания медицинской помощи пациентам.

ИСТОЧНИКИ

1. Семенова В.Г. Случай погранично-туберкулоидной лепры с атипичными и осложненными проявлениями / В.Г. Семенова, А.Э. Каримова, М.А. Нефедова, В.В. Чеботарев, М.А. Земцов, А.В. Одинец, Е.Н. Шиханова, Е.С. Чумакова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2019. – Т. 95. – № 4. – С. 67–78.
2. Белопасов В.В. Типология и патогенез нейропатической боли при лепре / В.В. Белопасов // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 2. – № 9. – С. 41–45.
3. Global leprosy update, 2018: moving towards a leprosy-free world. WER №35/36. – 2019. – Vol. 94. – P. 389–412.
4. Семёнова В.Г. Лепра под «маской» туберкулеза кожи – трудности диагностики / В.Г. Семенова, А.Э. Каримова, М.А. Нефедова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2017. – Т. 93. – № 6. – С. 91–99.
5. Maunone M.B.C. Leprosy: Clinical aspects and diagnostic techniques / M.B.C. Maunone, M. Laughter, S. Venkatesh, M.M. Dacso, P.N. Rao, B.M. Stryjewska, J. Hugh, R.P. Dellavalle, C.A. Dunnick // J Am Acad Dermatol. – 2020. – Vol. 83 – № 1. – P. 1–14.
6. Образцова О.А. Совершенствование ПЦР-диагностики лепры путем амплификации видоспецифичного повторяющегося элемента генома *Mycobacterium leprae* / О.А. Образцова, Д.А. Вербенко, А.Э. Каримова, В.Г. Семёнова, А.А. Кубанов, Д.Г. Дерябин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – Т. 63. – № 8. – С. 511–516.
7. Singer S. Phototherapy / S. Singer, M. Berneburg // J Dtsch Dermatol Ges. – 2018. – Vol. 16. – № 9. – P. 1120–1129.
8. Жилова М.Б. Современные аспекты фототерапии псориаза / М.Б. Жилова, М.М. Бутарева, В.А. Волнухин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010 – № 3. – С. 27–32.
9. Rodenbeck D.L. Phototherapy for atopic dermatitis / D.L. Rodenbeck, J.I. Silverberg, N.B. Silverberg // Clin Dermatol. – 2016. – Vol. 34. – № 5. – P. 607–613.
10. Кубанова А.А. Динамика интенсивности зуда и экспрессии белков факторов роста в коже больных атопическим дерматитом под действием ультрафиолетовой фототерапии / А.А. Кубанова, А.А. Кубанов, В.В. Чикин, В.А. Волнухин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 5. – С. 59–65.
11. Жилова М.Б. Клиническая эффективность ротации методов фототерапии (ПУВА-терапии и УФВ-311) у больных со среднетяжелыми формами псориаза / М.Б. Жилова, В.В. Чикин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 1. – С. 67–75.
12. Кубанов А.А. Фототерапия грибвидного микоза / А.А. Кубанов, А.Э. Каримова, Л.Ф. Знаменская, А.А. Воронцова // Онкогематология. – 2019. – Том 14. – № 4. – С. 39–47.
13. Каримова А.Э. Эффективность фототерапии у больных грибвидным микозом: предварительные результаты сравнительного нерандомизированного исследования / А.Э. Каримова, М.Б. Жилова, Л.Ф. Знаменская, А.А. Воронцова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т. 96. – № 5. – С. 24–30.
14. Рахматулина М.Р. Современное состояние оснащенности медицинских организаций дерматовенерологического профиля оборудованием для фототерапии / М.Р. Рахматулина, Е.Ю. Новоселова, А.Э. Каримова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – Т. 99. – № 4. – С. 112–123. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv13730>.
15. Красносельских Т.В. Заболеваемость сифилисом и некоторыми другими ИППП в Российской Федерации: прошлое, настоящее и пути достижения контроля эпидемиологической ситуации в будущем / Т.В. Красносельских, Е.В. Соколовский, М.Р. Рахматулина, Е.Ю. Новоселова, Л.Е. Мелехина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2023. – Т. 99. – № 4. – С. 41–59. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv13726>.
16. Рунина А.В. Новые рекомбинантные антигены *T. pallidum* Tr0453 и Tr0319 в диагностике сифилиса / А.В. Рунина, Р.Ф. Хайруллин, К.В. Рог // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – Т. 90. – № 3. – С. 72–78.
17. Кубанов А.А. К вопросам диагностики истинной (акантолитической) пузырчатки / А.А. Кубанов, Л.Ф. Знаменская, Т.В. Абрамова, С.И. Свищенко // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – Т. 90. – № 6. – С. 121–130.

REFERENCES

1. *Semenova V.G.* The case of borderline tuberculoid leprosy with atypical and complicated manifestations / V.G. Semenova, A.E. Karamova, M.A. Nefedova, V.V. Chebotarev, M.A. Zemtsov, A.V. Odinets, E.N. Shikhanova, E.S. Chumakova // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2019. – Vol. 95. – No. 4. – pp. 67–78.
2. *Belopasov V.V.* Typology and pathogenesis of neuropathic pain in leprosy / V.V. Belopasov // *Russkij medicinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie.* – 2018. – Vol. 2. – No. 9. – pp. 41–45.
3. Global leprosy update, 2018: moving towards a leprosy-free world. *WER №35/36.* – 2019. – Vol. 94. – P. 389–412.
4. *Semenova V.G.* Leprosy under the “mask” of tuberculosis of the skin – difficulties of diagnosis / V.G. Semenova, A.E. Karamova, M.A. Nefedova // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2017. – Vol. 93. – No. 6. – pp. 91–99.
5. *Maymone M.B.C.* Leprosy: Clinical aspects and diagnostic techniques / M.B.C. Maymone, M. Laughter, S. Venkatesh, M.M. Dacso, P.N. Rao, B.M. Stryjewska, J. Hugh, R.P. Dellavalle, C.A. Dunnick // *J Am Acad Dermatol.* – 2020. – Vol. 83 – № 1. – P. 1–14.
6. *Obraztsova O.A.* Improvement of PCR diagnostics of leprosy by amplification of a species-specific repeating element of the *Mycobacterium leprae* genome / O.A. Obraztsova, D.A. Verbenko, A.E. Karamova, V.G. Semenova, A.A. Kubanov, D.G. Deryabin // *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* – 2018. – Vol. 63. – No. 8. – pp. 511–516.
7. *Singer S.* Phototherapy / S. Singer, M. Berneburg // *J Dtsch Dermatol Ges.* – 2018. – Vol. 16. – № 9. – P. 1120–1129.
8. *Zhilova M.B.* Modern aspects of phototherapy of psoriasis / M.B. Zhilova, M.M. Butareva, V.A. Volnukhin // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2010 – No. 3. – pp. 27–32.
9. *Rodenbeck D.L.* Phototherapy for atopic dermatitis / D.L. Rodenbeck, J.I. Silverberg, N.B. Silverberg // *Clin Dermatol.* – 2016. – Vol. 34. – № 5. – P. 607–613.
10. *Kubanova A.A.* Dynamics of itching intensity and expression of growth factor proteins in the skin of patients with atopic dermatitis under the action of ultraviolet phototherapy / A.A. Kubanova, A.A. Kubanov, V.V. Chikin, V.A. Volnukhin // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2015. – No. 5. – pp. 59–65.
11. *Zhilova M.B.* Clinical efficacy of rotation of phototherapy methods (PUVA therapy and UVV-311) in patients with moderate forms of psoriasis / M.B. Zhilova, V.V. Chikin // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2015. – No. 1. – pp. 67–75.
12. *Kubanov A.A.* Phototherapy of fungal mycosis / A.A. Kubanov, A.E. Karamova, L.F. Znamenskaya, A.A. Vorontsova // *Onkologematologiya.* – 2019. – Vol. 14. – No. 4. – pp. 39–47.
13. *Karamova A.E.* The effectiveness of phototherapy in patients with fungal mycosis: preliminary results of a comparative non-randomized study / A.E. Karamova, M.B. Zhilova, L.F. Znamenskaya, A.A. Vorontsova // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2020. – Vol. 96. – No. 5. – C. 24–30.
14. *Rakhmatulina M.R.* The current state of equipment of medical organizations of dermatovenerological profile with equipment for phototherapy / M.R. Rakhmatulina, E.Y. Novoselova, A.E. Karamova // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2023. – Vol. 99. – № 4. – P. 112–123. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv13730>.
15. *Krasnoselskikh T.V.* The incidence of syphilis and some other STIs in the Russian Federation: past, present and ways to achieve control of the epidemiological situation in the future / T.V. Krasnoselskikh, E.V. Sokolovsky, M.R. Rakhmatulina, E.Y. Novoselova, L.E. Melekhina // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2023. – Vol. 99. – № 4. – P. 41–59. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv13726>.
16. *Runina A.V.* New recombinant antigens of *T. pallidum* Tp04530 and Tp0319 in the diagnosis of syphilis / A.V. Runina, R.F. Khairullin, K.V. Rog // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2014. – Vol. 90. – No. 3. – C. 72–78.
17. *Kubanov A.A.* On the issues of diagnosis of true (acantholytic) pemphigus / A.A. Kubanov, L.F. Znamenskaya, T.V. Abramova, S.I. Svishchenko // *Vestnik dermatologii i venerologii.* – 2014. – Vol. 90. – No. 6. – C. 121–130.

УДК 616-03

В.А. ЛАЗАРЕНКО¹, д-р мед. наук, профессор, ректор, kurskmed@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2069-7701>

В.А. ЛИПАТОВ¹, д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию, lipatovva@kursksmu.net
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Ю.Л. ПЕТРАЧЕВСКАЯ¹, канд. экон. наук, доцент, руководитель научно-инновационного центра, petrachevskayayl@kursksmu.net
ORCID: <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0003-4478-5316>

А.Ю. ГРИГОРЬЯН¹, канд. мед. наук, доцент, начальник отдела менеджмента научных разработок и интеллектуальной собственности, grigorjanau@kursksmu.net
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5039-5384>

Курский государственный медицинский университет: образовательный центр и платформа для импортозамещающих и перспективных разработок медицинских изделий

¹ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 305041, Российская Федерация, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3.
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kursk State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 3, K. Marksa str., Kursk, 305041, Russian Federation.

Ключевые слова: медицинские изделия, научные разработки, способы прогнозирования состояний, раневые покрытия, жгут-турникет, бинт гемостатический, троакар хирургический, биodeградируемая 3D-матрица

Для цитирования: Лазаренко В.А., Липатов В.А., Петрачевская Ю.Л., Григорьян А.Ю. Курский государственный медицинский университет: образовательный центр и платформа для импортозамещающих и перспективных разработок медицинских изделий // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 110–117.

For citation: Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Petrachevskaya Yu.L., Grigoryan A.Yu. Kursk State Medical University: educational center and platform for import substitution and advanced development of medical products // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 110–117.

Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Petrachevskaya Yu.L., Grigoryan A.Yu.

Kursk State Medical University: educational center and platform for import substitution and advanced development of medical products
The article presents the latest developments in the field of import substitution of medical devices and medicines, created on the basis of the research activities of Kursk State Medical University. Promising developments include: fundamentally new medications, implants, medical dressings, surgical instruments, and personal first aid products. A description is given of the most interesting of them, which have such important characteristics as low cost, high reliability and efficiency, convenient form, ease of use, and the use of exclusively domestic components in the manufacture of the product.

Keywords: medical devices, scientific developments, methods of predicting conditions, wound coverings, tourniquet, hemostatic bandage, surgical trocar, biodegradable 3D matrix

В статье представлены новейшие разработки в области импортозамещения медицинских изделий и лекарственных средств, созданные на базе исследовательской деятельности Курского государственного медицинского университета. Среди перспективных разработок: принципиально новые лекарственные препараты, импланты, перевязочные материалы, хирургические инструменты, индивидуальные средства для оказания медицинской помощи. Приведено описание наиболее перспективных из них, обладающих такими важными характеристиками, как низкая себестоимость, высокая надежность и эффективность, удобная форма, простота в применении, использование при изготовлении изделия исключительно отечественных комплектующих (составляющих).

Введение

Сегодня Курский государственный медицинский университет (КГМУ) – один из крупнейших старейших университетов г. Курска, ведущих медицинских образовательных организаций России. Университет по праву считают образовательным, научным и культурным центром Черноземья.

В настоящее время КГМУ – университетский кампус, реализующий более 500 образовательных программ различных уровней образования: 5 программ среднего профессионального образования (фармация, сестринское дело, лечебное дело, лабораторная диагностика, стоматология ортопедическая), 12 программ высшего образования: специалитета (лечебное дело, педиатрия, стоматология, медико-профилактическое дело, фармация, клиническая психология), бакалавриата (химическая технология, биотехнология, социальная работа, экономика) и магистратуры (биотехнология, промышленная фармация), более 60 программ подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре и аспирантуре и более 400 дополнительных программ профессиональной переподготовки и повышения квалификации.

Более 150 программ реализуются с использованием симуляционного обучения на тренажерах 6-й степени реалистичности в Федеральном аккредитационном центре, на базе которого медицинские и фармацевтические работники Центрального Черноземья проходят первичную и первичную специализированную аккредитацию.

На сегодняшний день в университете обучается около 12 тысяч человек, из них более 6500 – студенты, получающие высшее образование; около 1300 – студенты системы среднего профессионального образования; более 500 – ординаторы и аспиранты; более 3500 – специалисты здравоохранения и высшей школы, обучающиеся по программам дополнительного образования. Ежегодно почти 2000 абитуриентов становятся студентами медуниверситета, и с каждым годом университет расширяет спектр образовательных услуг. Так, в 2022 году получена лицензия на осуществление образовательной деятельности

по двум новым перспективным специальностям высшего образования – «Медицинская биохимия» и «Медицинская биофизика» [13].

В целях подготовки квалифицированных специалистов в области медицины и фармации, обмена научным и клиническим опытом КГМУ сотрудничает с более чем 60 медицинскими образовательными учреждениями из Казахстана, Беларуси, Узбекистана, Молдавии, Таджикистана, Китая, Приднестровья и др. На протяжении уже нескольких десятилетий в университете развиваются различные направления международного сотрудничества – как в русле официальных контактов, так и на основе неформального общения; как в сфере науки, так и в сфере образования. Такая совместная деятельность модернизирует образовательный процесс и помогает улучшить материально-техническую базу лабораторий [10].

КГМУ вошел в ТОП-100 лучших вузов страны по результатам Национального рейтинга университетов России, подготовленного информационным агентством Интерфакс. По результатам Национального рейтинга вузов-2023 Курский ГМУ занял 2 место среди вузов г. Курска; 14 место среди медицинских вузов России, как научное учреждение университет занял 3 место среди медицинских вузов РФ [13].

В современных экономических и политических условиях все большую роль играют процессы, происходящие в ключевой сфере – интеллектуальной.

В современных экономических и политических условиях все большую роль играют процессы, происходящие в ключевой сфере – интеллектуальной. Эта сфера относится к главнейшим ресурсам государства, его научно-техническому потенциалу, который в конечном итоге определяет судьбу и результат осуществляемых экономических преобразований.

Сегодня российские вузы являются центром научно-исследовательской работы, где ведутся разработки новых технологий, создаются малые инновационные предприятия. Для последующей реализации научно-инновационных разработок необходима защита интеллектуальной собственности, принадлежащей университету и авторам научных разработок, которая заключается в регистрации патента или свидетельства о государственной регистрации.

Именно изобретатели являются теми незаурядными личностями, которым общество обязано высоким уровнем технологического и экономического развития.

Именно в изобретениях максимально проявляются творческие возможности специалиста – здесь важно не только осознать конкретную технологическую потребность общества, но и первым в мире найти конкретный и наиболее эффективный путь ее решения.

Именно изобретатели являются теми незаурядными личностями, которым общество обязано высоким уровнем технологического и экономического развития. В 1972 году впервые Комитет по делам изобретений и открытий при Совете Министров СССР выдал Курскому медицинскому институту авторское свидетельство на изобретение «Способ изучения кишечной микрофлоры, например, при исследовании передачи эпизомных факторов наследственности», автор изобретения профессор Валентин Васильевич Бельский. Вот уже более 50 лет КГМУ сочетает активную политику в области интеллектуальной собственности, ориентированную на ее создание, правовую охрану и использование в экономике страны, с творческой деятельностью научных подразделений и ученых, которым традиционно присущ дух новаторства и изобретательства. Многочисленные научные школы, исторически сложившиеся в КГМИ/КГМУ, являются естественным источником открытий и наукоемких изобретений – фундаментальной основы новейших продуктов и технологий. В Федеральный институт промышленной собственности нашими учеными и работниками практического

Рисунок 1. Первые Евразийские патенты КГМУ



Рисунок 2. Награды ученых КГМУ



здравоохранения было подано более 2000 заявок на изобретения. Впервые в истории нашего вуза в 2016 году были получены патенты на изобретение, выданные Евразийской патентной организацией, которые действуют 20 лет на территории государств-участников Евразийской патентной конвенции (Россия, Беларусь, Армения, Туркменистан, Азербайджан, Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан, Молдова). На сегодняшний день КГМУ является правообладателем 14 евразийских патентов (рис. 1).

За годы работы сотрудниками вуза было зарегистрировано 7 научных открытий, зарегистрированных Российской академией естественных наук, получено около 1500 патентов на изобретения и полезные модели, свидетельств о государственной регистрации программ для ЭВМ и баз данных.

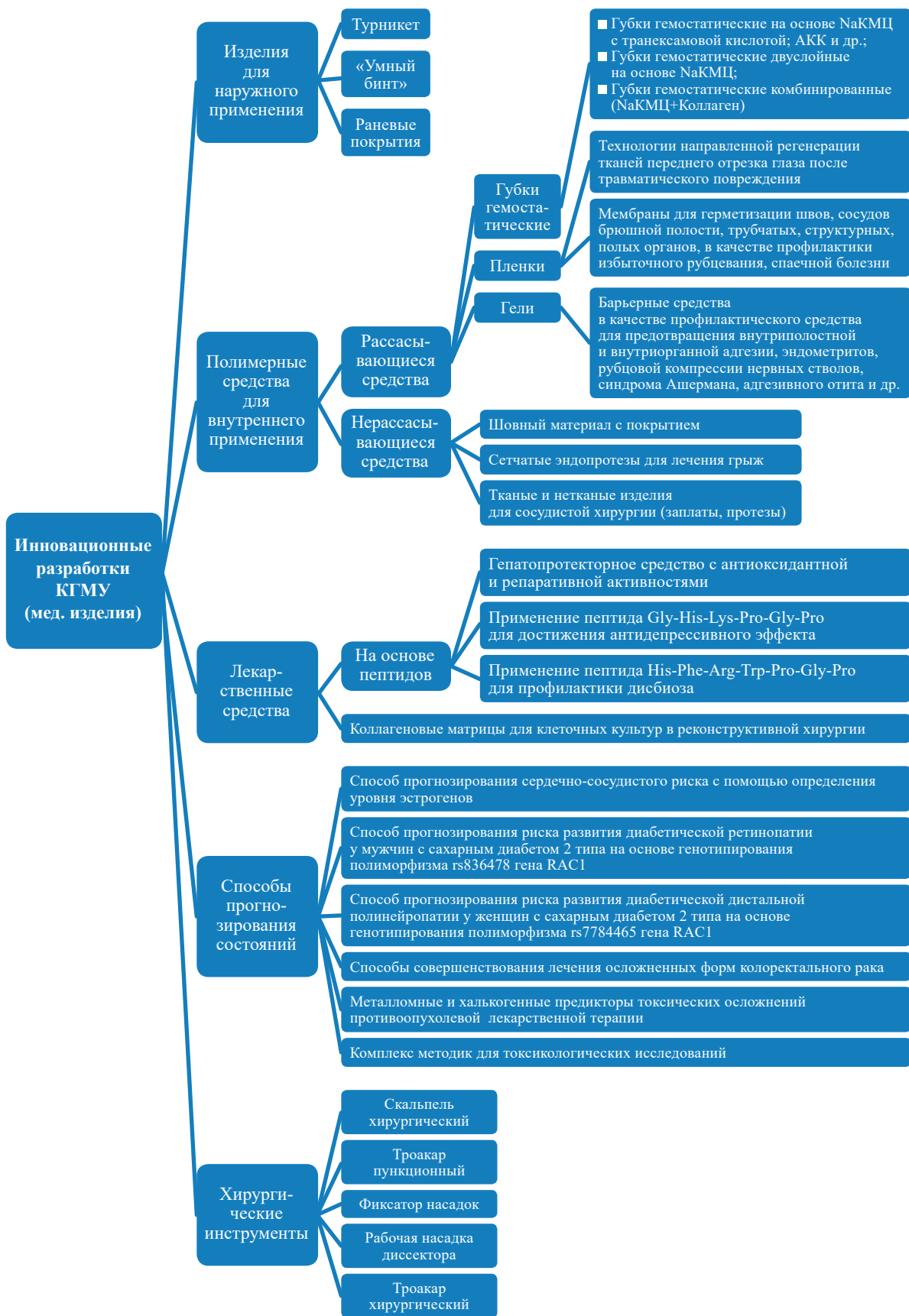
В КГМУ имеется практика заключения лицензионных договоров о передаче неисключительного права на использование патентов в коммерческих целях, также ряд патентов передан в уставной капитал малых инновационных предприятий, учредителем которых является КГМУ. Научные разработки сотрудников КГМУ удостоивались высоких наград не только на всероссийских, но и на международных выставках (рис. 2).

Исследования КГМУ, направленные на импортозамещение и разработку инновационных медицинских изделий и лекарственных препаратов

Сегодня сотрудники КГМУ проводят исследования, направленные не только на импортозамещение, но и на разработку принципиально новых лекарственных препаратов, имплантов, перевязочных средств, хирургических инструментов, индивидуальных средств для оказания первой медицинской помощи. Далее в статье будут детально представлены наиболее перспективные из них. С целью комплексного

Сегодня в КГМУ проводятся исследования, направленные не только на импортозамещение, но и на разработку принципиально новых лекарственных препаратов, имплантов, перевязочных средств, хирургических инструментов, индивидуальных средств для оказания первой медицинской помощи.

Рисунок 3. Схема научных разработок КГМУ



отображения основные разработки можно систематизировать в схему, представленную на *рисунке 3*.

Бинт гемостатический. Данное изделие имеет широкий спектр применения для остановки различных наружных кровотечений при боевых действиях (пулевые ранения, минно-взрывные травмы), дорожно-транспортных происшествиях, бытовой травме и т.д. Представляет собой двойной стерильный хлопковый бинт длиной 1,5 метра и шириной 7 см с нанесенным на него гемостатическим порошком. Фиксация композиции порошка на хлопковую основу осуществляется предварительным его пропитыванием специальным полимером, обеспечивающим надежную фиксацию. Преимущества изделия: низкая себестоимость по сравнению с аналогами; высокая эффективность; удобная форма; простота в использовании (*рис. 4*).

Кровоостанавливающий турникет для оказания само- и взаимопомощи. Изделие разработано для экстренной остановки артериального кровотечения в условиях боевых действий. Представляет собой устройство, состоящее из металлических комплектующих (зажим-прищепка, треугольники фиксаторы, вороток для скрутки), а также двух типов стропы шириной 25 и 50 мм. Имеет сложную конструкцию для простоты его использования в экстренных условиях. Изделие является универсальным подходит как для наложения на нижнюю конечность, так и на верхнюю. Зажим турникета

дополнительно оснащен страхующим болтом, который помимо случайного открытия зажима во время транспортировки обеспечивает быстрый сброс стропы во время оказания квалифицированной медицинской помощи. Внутренняя поверхность стропы имеет внутреннюю липучку (велкро), предназначенную для предотвращения скольжения во время наложения, а также фиксации турникета на бронежилете во время высокого риска его использования (артналета, штурмовых действиях и т.д.). Дистальная часть тонкой стропы пролита специальным клеевым составом, облегчающим попадание стропы в зажим прищепку (*рис. 5*).

Преимущества изделия по сравнению с аналогами:

- низкая стоимость по сравнению с зарубежными аналогами;
- высокая надежность за счет исключительно металлических комплектующих, а также индивидуального пошива и доработки каждого изделия;
- удобство и простота в использовании (возможность использования как для самопомощи, так и взаимопомощи);
- российская разработка (100 % отечественные детали).

Троакар хирургический. Полезная модель относится к разработкам в области медицины (хирургия). Техническим результатом использования полезной модели является создание нового варианта ручки, опорной площадки под разборную гильзу троакара, что обеспечивает большее

Рисунок 4. Гемостатический бинт



удобство при дренировании различных органов грудной и брюшной полостей дренажами сложной конфигурации, что позволяет герметизировать места пункции органов и более эффективно проводить санацию гнойных очагов и полостей, а также полых органов. Устройство стало менее металлоемким, более простым в использовании. Уменьшилось количество осложнений воспалительного характера после применения дренажей сложной конструкции. Трояк был апробирован у 7 больных с гнойными заболеваниями легких и плевры, и у 23 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и острой задержкой мочеиспускания.

Способ прогнозирования сердечно-сосудистого риска с помощью определения уровня эстрогенов. Изобретение может быть использовано для прогнозирования сердечно-сосудистого риска с помощью определения уровня эстрогенов. Степень риска определяют на основе

показателей эндокринного статуса пациента. Способ обеспечивает возможность повышения эффективности и прогностической ценности комплексного определения сердечно-сосудистого риска за счет определения уровня эстрадиола крови методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA) и на основе полученных показателей проведения корреляции со степенью сердечно-сосудистого риска пациента, страдающего хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Профилактика дисбиоза при хроническом иммобилизационном стрессе. Разработка подразумевает применение пептида His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro при хроническом иммобилизационном стрессе. Технический результат: повышение эффективности профилактики дисбиоза при хроническом иммобилизационном стрессе.

Гепатопротекторное средство с антиоксидантной и репаративной активностями. В основе разработанного средства лежит применение пептида $H_2N-L-Glu-L-Trp-D-Ala-COOH$, обладающего антиоксидантным и репаративным эффектами для гепатопротекторного воздействия при поражениях печени. Технический результат: эффективное гепатопротекторное действие при поражениях печени.

Биодеградируемая 3D-матрица для заживления дефектов кожи на основе композитного поликапролактона. Изобретение может быть использовано при местном лечении ран кожных покровов с целью заполнения раневого дефекта для дальнейшего замещения собственной тканью организма и стимуляции ее регенерации. Биодеградируемая 3D-матрица для заживления дефектов кожи на основе композитного поликапролактона, изготовленная путем печати на 3D-принтере, имеет заданную пространственную организацию 90° по осям x, y, z с образованием микроячеек, в совокупности составляющих объемную ячеистую сетку со стороной ячейки в 1,5 мм, диаметром нити 0,3 мм, высота слоя при печати которой составляет 0,05 мм. Изобретение имеет оптимальные параметры формы кожной

Рисунок 5. Турникет кровоостанавливающий



3D-матрицы для заживления повреждений ткани кожи, обеспечивая безопасность ее применения.

Способ прогнозирования риска развития диабетической дистальной полинейропатии у женщин с сахарным диабетом 2 типа на основе генотипирования полиморфизма rs7784465 гена RAC1. Изобретение может быть использовано для прогнозирования риска развития диабетической дистальной полинейропатии у женщин с сахарным диабетом 2 типа. Применение: осуществляют забор образца периферической венозной крови. После экстракции ДНК проводят анализ полиморфного варианта гена малой ГТФ-азы RAC1 rs7784465 (T>C). В случае выявления аллеля rs7784465-C прогнозируют повышенный риск формирования диабетической дистальной полинейропатии у женщин с сахарным диабетом 2 типа. При обнаружении генотипа rs7784465-T/T прогнозируют низкий риск развития диабетической дистальной полинейропатии у женщин с сахарным диабетом 2 типа. Способ обеспечивает получение новых критериев оценки риска формирования диабетической периферической нейропатии у женщин Центральной России с сахарным диабетом 2 типа по данным о генетическом полиморфизме rs7784465 (T>C) [13].

Мотивация к изобретательской деятельности

Для повышения мотивации сотрудников к изобретательской деятельности в КГМУ существует система поощрения для авторов патентов на изобретения, полезные модели, свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ и баз данных. Кроме того, в положении о рейтинговом контроле качества деятельности преподавателей КГМУ есть пункт, в котором оценивается количество созданных результатов интеллектуальной деятельности, патентообладателем которых является КГМУ.

Проведенное нами в 2022 году институциональное исследование по оценке

изобретательской активности и мотивации к изобретательской деятельности научно-педагогических работников медицинского университета показало, что 75% респондентов считают достаточной меру материального стимулирования за получение патента РФ/Евразийского на изобретение с авторским правом, принадлежащим КГМУ. Также 93% респондентов считают достаточным количество баллов в рейтинговом контроле качества деятельности преподавателей за результаты интеллектуальной деятельности (патенты на изобретения, полезную модель, свидетельства на топологию микросхем, программы на ЭВМ).

Заключение

Курский государственный медицинский университет имеет широкую исследовательскую базу для проведения доклинических испытаний лекарственных средств и медицинских изделий в лабораториях, имеющих добровольную аккредитацию, штат высококвалифицированных специалистов и открыт для совместной работы в области исследований на имеющемся оборудовании по проведению доклинических испытаний лекарственных средств и медицинских изделий, а также в аспекте предоставления услуг исследователям и научным коллективам по техническим заданиям, типовым программам и методикам, консультативной помощи.

Сложившиеся в КГМУ традиции инновационной деятельности в области интеллектуальной собственности становятся особенно актуальными в наши дни, когда перед страной поставлена задача обеспечения конкурентоспособности экономики и формирования национальной инновационной системы, одной из составных частей которой является высшая школа. Именно высшая школа ответственна как за создание интеллектуальных ресурсов, лежащих в основе новейших наукоемких технологий, так и за использование отечественного технологического потенциала.

ИСТОЧНИКИ

1. *Бежин А.И., Липатов В.А., Майстренко А.Н., Нетьяга А.А., Рыжов А.С., Северинов Д.А.* Разработка и апробация в эксперименте хирургических имплантов: одно из направлений научных исследований кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии имени профессора А.Д. Мясникова Курского государственного медицинского университета // *Современные проблемы науки и образования*. 2019. № 2. С. 131.
2. *Ванина А.С., Грехнева Е.В., Кудрявцева Т.Н., Денисов А.А., Липатов В.А.* Разработка гемостатических губок на основе рыбного коллагена. В сборнике: *Приоритетные направления развития науки и технологий. доклады XXX международной науч.-практич. конф.* Под общ. ред. В.М. Панарина. 2022. С. 117–119.
3. *Гаврилюк В.П., Липатов В.А., Михайлов К.А., Северинов Д.А.* Оценка динамики показателей кровопотери при использовании новых образцов местных кровоостанавливающих средств после травмы печени в эксперименте *in vivo* // *Политравма*. 2022. № 1. С. 84–89.
4. *Лазаренко В.А., Липатов В.А., Мишина Е.С., Иванов А.В., Зиновкин Д.А.* Перспективы развития морфологического кластера в структуре медицинского НИИ // *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2022. № 3. С. 65–69.
5. *Лазаренко В.А., Липатов В.А., Наимзада М.Д.З.* Лаборатория экспериментальной хирургии и онкологии НИИ ЭМ Курского государственного медицинского университета / В сборнике: *Эксперимент в хирургии и онкологии. сборник научных трудов и материалов научно-практической конференции с международным участием*. Курск, 2020. С. 10–12.
6. *Липатов В.А., Пучкова Е.Л., Наимзада М.Д.З.* Измерение физико-механических характеристик медицинских изделий для оценки их манипуляционных свойств / В сборнике: *Хирургия и онкология: эксперимент и клиника. Сборник научных трудов и материалов научно-практической конференции с международным участием*. 2020. С. 28–30.
7. *Липатов В.А., Северинов Д.А., Наимзада М.Д.З.* К вопросу о выборе области размещения тестируемых образцов полимерных имплантов при изучении реакции тканей макроорганизма // *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2019. Т. 27. № 4. С. 503–511.
8. *Липатов В.А., Северинов Д.А., Саакян А.Р.* Локальные гемостатики в хирургии XXI века (обзор литературы) // *Innova*. – 2019. – №1 (14).
9. *Липатов В.А., Циленко К.С., Денисов А.А., Кондакова П.Д.* К вопросу изучения эффективности кровоостанавливающих средств местного действия в эксперименте *in vivo*. // *Инновационная медицина Кубани*. 2023. Т. 8. № 2. С. 34–39.
10. *Лазаренко В.А., Липатов В.А., Шехине М.Т., Маль Г.С., Курилова О.О., Петрачевская Ю.Л., Максименко О.В.* Возможности интернационализации образовательного и научно-исследовательского пространства медицинского университета // *Alma Mater (Вестник высшей школы)*. 2022. № 5. С. 9–16.
11. *Липатов В.А., Григорьян А.Ю., Куприянова З.Н.* К вопросу об изобретательской активности сотрудников медицинского университета / В сборнике: *Современные вызовы для медицинского образования и их решения. Сборник трудов по материалам Всероссийской учебно-методической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Н.Ф. Крутько и Году педагога и наставника. В 2-х томах. Под редакцией В.А. Лазаренко*, Курск, 2023. С. 341–343.
12. *Северинов Д.А., Липатов В.А.* Оценка эффективности использования местных кровоостанавливающих средств в эксперименте // *Детская хирургия*. 2022. Т. 26. № S1. С. 141–142.
13. *Курский государственный медицинский университет [сайт]*. – URL: <https://kurskmed.com/struct/UNIVERSITY>.
14. *Хирургическая миссия Курского государственного медицинского университета: история, современность, перспективы / под ред. В. А. Лазаренко, В. А. Липатова – Курск : Изд-во КГМУ, 2023. – 344 с.*

REFERENCES

1. *Bezhin A.I., Lipatov V.A., Maistrenko A.N., Netyaga A.A., Ryzhov A.S., Severinov D.A.* Development and experimental testing of surgical implants: one of the directions of scientific research of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy named after Professor A.D. Myasnikov Kursk State Medical University // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; 2: 131. (In Russ.).
2. *Vanina A.S., Grekhneva E.V., Kudryavtseva T.N., Denisov A.A., Lipatov V.A.* Development of hemostatic sponges based on fish collagen. In the collection: Priority directions of science and technology development. reports of the XXX International Scientific and practical conference. Under the general editorship of V.M. Panarin. 2022: 117–119. (In Russ.).
3. *Gavrilyuk V.P., Lipatov V.A., Mikhailov K.A., Severinov D.A.* Evaluation of the dynamics of blood loss indicators when using new samples of local hemostatic agents after liver injury in an in vivo experiment // *Polytrauma*. 2022; 1: 84–89. (In Russ.).
4. *Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Mishina E.S., Ivanov A.V., Zinovkin D.A.* Prospects for the development of a morphological cluster in the structure of a medical research institute // *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. 2022; 3: 65–69. (In Russ.).
5. *Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Naimzada M.D.Z.* Laboratory of Experimental Surgery and Oncology of the Research Institute of EM of Kursk State Medical University. In the collection: Experiment in surgery and oncology. collection of scientific papers and materials of a scientific and practical conference with international participation. Kursk, 2020: 10–12. (In Russ.).
6. *Lipatov V.A., Puchkova E.L., Naimzada M.D.Z.* Measurement of physical and mechanical characteristics of medical devices to assess their manipulative properties. In the collection: Surgery and Oncology: experiment and clinic. Collection of scientific papers and materials of a scientific and practical conference with international participation. 2020: 28–30. (In Russ.).
7. *Lipatov V.A., Severinov D.A., Naimzada M.D.Z.* On the question of choosing the area of placement of the tested samples of polymer implants in the study of the reaction of macroorganism tissues // *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2019; Vol. 27(4): 503–511. (In Russ.).
8. *Lipatov V.A., Severinov D.A., Sahakyan A.R.* Local hemostatics in surgery of the XXI century (literature review) // *Innova*. 2019; 1 (14). (In Russ.).
9. *Lipatov V.A., Tsilenko K.S., Denisov A.A., Kondakova P.D.* On the issue of studying the effectiveness of local hemostatic agents actions in an experiment in vivo. // *Innovacionnaya medicina Kubani*. 2023; Vol. 8(2): 34–39. (In Russ.).
10. *Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Shekhine M.T., Mal G.S., Kurilova O.O., Petrachevskaya Yu.L., Maksimenko O.V.* Possibilities of internationalization of the educational and research space of the medical University // *Alma Mater (Vestnik vysshej shkoly)*. 2022; 5: 9–16. (In Russ.).
11. *Lipatov V.A., Grigoryan A.Yu., Kupriyanova Z.N.* On the issue of inventive activity of medical university staff. Lipatov V.A., Grigoryan A.Yu., Kupriyanova Z.N. In the collection: Modern challenges for medical education and their solutions. A collection of works based on the materials of the All-Russian educational and methodological conference dedicated to the 100th anniversary of the birth of Professor N.F. Krutko and the Year of the teacher and mentor. In 2 volumes. Edited by V.A. Lazarenko. Kursk, 2023: 341–343. (In Russ.).
12. *Severinov D.A., Lipatov V.A.* Evaluation of the effectiveness of the use of local hemostatic agents in the experiment // *Detskaya hirurgiya*. 2022; Vol. 26 (S1): 141–142. (In Russ.).
13. *Kursk State Medical University*: [website]. – URL: <https://kurskmed.com/struct/UNIVERSITY>. (In Russ.)
14. *Surgical mission of Kursk State Medical University: history, modernity, prospects* / edited by V. A. Lazarenko, V. A. Lipatov – Kursk : Publishing House of KSMU, 2023: 344 p. (In Russ.)

УДК 616-7: 616.211-089-71

А.В. КОЛСАНОВ¹, д-р мед. наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом медицинских информационных технологий, профессор РАН, ЗДН, a.v.kolsanov@samsmu.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4144-7090>

Т.Ю. ВЛАДИМИРОВА¹, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии им. акад. РАН И.Б. Солдатова, t.yu.vladimirova@samsmu.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1221-5589>

С.С. ЧАПЛЫГИН¹, канд. мед. наук, доцент, директор института инновационного развития, s.s.chaplygin@samsmu.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9027-6670>

О.В. ЗЕЛЁВА¹, заведующий оториноларингологическим отделением, ассистент кафедры оториноларингологии им. акад. РАН И.Б. Солдатова, o.v.zeleva@samsmu.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0143-4655>

О.С. МОРЕВ¹, начальник отдела разработки медицинских навигационных систем центра прорывных исследований «Информационные технологии в медицине», a.s.morev@samsmu.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2433-5414>

Системы хирургической навигации в оториноларингологии

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89.
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 89, Chapayevskaya str., Samara, 443099, Russian Federation.

Ключевые слова: ринопластика, FESS, навигация, AUTOPLAN, оториноларингология

Для цитирования: Колсанов А.В., Владимирова Т.Ю., Чаплыгин С.С., Зелёва О.В., Морев О.С. Системы хирургической навигации в оториноларингологии // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 118–122.

For citation: Kolsanov A.V., Vladimirova T.Yu., Chaplygin S.S., Zelyova O.V., Morev O.S. Surgical navigation systems in otorhinolaryngology // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 118–122.

Kolsanov A.V., Vladimirova T.Yu., Chaplygin S.S., Zelyova O.V., Morev O.S.
Surgical navigation systems in otorhinolaryngology

Endoscopic sinus surgery is a widely used method of surgical treatment of diseases of the nose and paranasal sinuses. The search for modern solutions for endoscopic surgery of the paranasal sinuses determines the relevance of using a navigation system in rhinosinus surgery. The article analyzes the available surgical navigation systems and describes the indications for the use of computer navigation in otorhinolaryngology. The idea of the existing principles underlying the navigation systems used in neurosurgery is given. The data search was carried out in the PubMed, e-LIBRARY, Cochrane, etc. database using keywords. Purpose of the study – assessing the effectiveness and safety of using the AutoPlan hardware and software complex for endoscopic surgery of benign paranasal sinuses (PSS) and common polypous rhinosinusitis. Materials and methods. The retrospective study included 16 patients who underwent the intervention between 2022 and 2023.

The use of preoperative 3D modeling and intraoperative navigation increases the radicality of surgical treatment, reduced the invasiveness and prevents damaging nearby structures, especially in the changed anatomy after previous operation.

Keywords: rhinosurgery, FESS, navigation, AUTOPLAN, otorhinolaryngology

Эндоскопическая риносинусхирургия – широко применяемый в настоящее время метод хирургического лечения заболеваний носа и околоносовых пазух. Поиск современных решений эндоскопической хирургии околоносовых пазух определяет актуальность использования навигационной системы при риносинусхирургии. В статье проанализированы имеющиеся системы хирургической навигации, описаны показания к применению компьютерной навигации в оториноларингологии. Дано представление о принципах, лежащих в основе навигационных систем, применяемых на современном этапе. Поиск данных проводился в базе данных PubMed, e-LIBRARY, Cochrane др. по ключевым словам.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности применения аппаратно-программного комплекса «Автоплан» при эндоскопической хирургии доброкачественных новообразований околоносовых пазух (ОНП) и распространенного полипозного риносинусита. В ретроспективное исследование были включены 16 пациентов, прооперированных в период с 2022 по 2023 год. Использование предоперационного 3D-моделирования и интраоперационной навигации повышает радикальность хирургического лечения, уменьшает инвазивность и предотвращает повреждение близлежащих структур, особенно при измененной анатомии после предшествующих операций.

Введение

С середины 80-х годов эндоназальная хирургия околоносовых пазух приобрела большое значение в лечении хронических воспалительных заболеваний околоносовых пазух. В последние годы эндоскопическая функциональная хирургия носа и околоносовых пазух (FESS) продолжает активно развиваться, существенно улучшая качество жизни пациентов. Развитие современных технологических возможностей предопределило возможность применения систем навигации при FESS-хирургии в качестве одной из надежных технологий оптимизации контроля выполняемых хирургических вмешательств [1–4].

Первые наработки применения интраоперационной навигации в области оториноларингологии были выполнены в одной из университетских клиник Германии в 1986 году [5].

В 1995 году М. Roth и соавторы предложили схему навигации, основанную на оптическом принципе, при которой регистрация осуществляется на основании положения отражающих сфер (излучающих диодов), находящихся в поле зрения парной инфракрасной камеры, закрепленных на пациенте и инструментах [6].

Концепция электромагнитной навигации впервые была предложена А. Kato (1991) и вскоре стала активно применяться в эндоназальной эндоскопической хирургии [7,8]. В отличие от оптических навигационных систем, позиционирование инструментов происходит в постоянном магнитном поле на основании положения магнитных меток, расположенных на теле пациента и инструментах.

Учитывая, что навигация должна применяться при наличии определенных показаний, так как используется дорогостоящее

оборудование, а время операции увеличивается, в 2002 г. Американская ассоциация отоларингологии и хирургии головы и шеи разработала показания к применению навигации в эндоскопической эндоназальной хирургии [9]. Среди них:

- повторные эндоскопические эндоназальные вмешательства;
- нарушение анатомии околоносовых пазух, вызванное аномалиями развития, травмой или предшествующими операциями;
- распространенный синоназальный полипоз;
- процессы, затрагивающие лобную, клиновидную пазуху и задние отделы лабиринтов решетчатой кости;
- патология с вовлечением основания черепа, глазницы, зрительного нерва и сонной артерии;
- назальная ликворея или наличие дефекта основания черепа;
- доброкачественные и злокачественные синоназальные опухоли.

Поскольку основную сложность в проведении хирургического вмешательства представляет сама операционная зона, применение навигации значительно улучшает безопасность проведения операции, помогая хирургу обходить критические структуры и определять минимально инвазивные подходы. В качестве ключевого фактора, определяющего точность навигационной системы, рассматривают путь наведения на анатомические ориентиры. Идентификация анатомических структур основана на анализе результатов компьютерной, магнитно-резонансной томографии или ангиографии с учетом проводимого хирургического вмешательства. Современные навигационные системы, обеспечивая пространственное изображение анатомических структур пациента в реальном времени, позволяют беспрепятственно интраоперационно перемещать инструменты

в хирургическом поле, значительно повышая точность работы хирурга [10, 11].

В то же время при выборе метода регистрации по анатомическим ориентирам спорным остается вопрос об их необходимом количестве. Р.А. Woerdemann и соавт. (2007) рекомендуют при интракраниальных вмешательствах использовать для регистрации от 5 до 8 анатомических точек, Z.M. Samarakkody и соавт. (2016) считают, что для трансназальных вмешательств на околоносовых пазухах и основании черепа достаточно регистрации по 3–4 анатомическим ориентирам: перегородке преддверия носа (columella), надпереносью (glabella), латеральным углом глаз – по типу буквы «Т» [12,13].

Для количественного определения точности навигации и объективной оценки погрешности навигационной системы применяется показатель величины ошибки регистрации точки. В сравнительном исследовании разных типов навигационных систем, используемых в хирургии околоносовых пазух и носоглотки, убедительно доказана их субмиллиметровая точность [14].

В качестве некоторых преимуществ электромагнитной навигационной системы отмечены средняя измеренная точность анатомической локализации в начале операции и время настройки системы [15, 16].

Возможность виртуального моделирования операции и отслеживание движения инструментов в ходе операции является важным этапом планирования хирургического вмешательства. Загрузка результатов компьютерной томографии в навигационную станцию позволяет получить точную копию в режиме 3D-реконструируемых анатомических структур пациента. После завершения моделирования проводится калибровка хирургического инструмента для отслеживания его местоположения в режиме реального времени. Использование навигации при эндоскопической эндоназальной хирургии позволяет расширить спектр доступных для манипуляций областей, включая глазницу, крылонебную и подвисочную ямки [17, 18].

Совместное использование функциональной эндоскопической хирургии (FESS) и навигационных систем значительно повышает точность хирургических вмешательств [19–21].

В целом, по данным литературы, можно отметить позитивную оценку хирургами систем навигации. В ряде публикаций отмечено статистически значимое меньшее количество повторных операций у пациентов группы применения навигации (16,5%) по сравнению с пациентами группы, в которой навигация не применялась (43,2%) [22]. Незначительное количество исследований посвящены использованию навигации в ринохирургии у детей [23–25].

В качестве показаний к применению навигации исследователи отмечают оправданность применения навигации при эндоскопических эндоназальных вмешательствах у детей в связи с узостью носовых ходов и анатомической вариабельностью полости носа и околоносовых пазух. В то же время появляются публикации по внедрению интраоперационной компьютерной навигации в хирургию доброкачественных образований околоносовых пазух (ОНП) [26, 27].

Описанным преимуществом использования интраоперационной компьютерной навигации в эндоскопической хирургии околоносовых пазух является повышение эффективности и безопасности хирургического вмешательства, а именно: повышение его радикальности, снижение частоты ревизионных операций и сокращение частоты периоперационных осложнений [28–30].

Одной из новейших навигационных систем российского производства для проведения комплекса автоматизированного планирования хирургического лечения является аппаратно-программный комплекс «AUTOPLAN». Работа системы основывается на принципах инфракрасного трекинга, при использовании которого отсутствует негативное влияние на медицинский персонал и на пациента. К достоинствам системы относится удобный интерфейс программы на русском языке, возможность интеграции в операционную с различным хирургическим медицинским оборудованием (рис. 1).

Цель работы

Целью данного исследования стало изучение возможности применения навигационной системы «AUTOPLAN» в ринохирургии.

Материалы и методы

В период с октября 2022 г. по июнь 2023 года на базе оториноларингологического отделения клиник Самарского государственного медицинского университета было прооперировано 16 больных (11 лиц мужского пола и 5 – женского в возрасте от 21 до 68 лет). В 62,5% случаев (10 больных) выполнены реоперации на околоносовых пазухах, в 37,5% (6 пациентов) операция проводилась по поводу доброкачественного новообразования лобной и клиновидной пазух. У 3-х человек присутствовал болевой синдром разной степени выраженности в проекции заинтересованной пазухи, у остальных новообразование выявлено случайно. Всем пациентам проводился полный оториноларингологический осмотр, в том числе эндоскопический осмотр полости носа и носоглотки ригидными эндоскопами с углом обзора 0° и 30°. Показатели общеклинических и биохимических исследований находились в пределах референтных рамок. Дополнительно проводилась компьютерная томография околоносовых пазух по специальному протоколу с толщиной срезов не более 1 мм с последующей интеграцией изображений в формате DICOM в программную среду АПК «AUTOPLAN». В целях построения трехмерной полигональной модели анатомические структуры пациента совмещались с цифровыми данными для планирования хирургического лечения [31].

Непосредственно до начала хирургического вмешательства врачом в операционной проводилась «привязка» трехмерной модели к телу пациента при помощи системы оптического инфракрасного трекинга.

Результаты и обсуждение

Всем пациентам в условиях общей анестезии выполнено запланированное хирургическое вмешательство с использованием навигационного контроля.

Использование навигационной системы позволило нам эффективно выполнить реоперации на околоносовых пазухах у пациентов после предшествующих полипотомий с нарушенным анатомическим строением и отсутствием ориентиров.

Рисунок 1. Система хирургической навигации AUTOPLAN



Рисунок 2. Хирургическое вмешательство с использованием навигационного контроля



У 6 пациентов, учитывая повышенный риск нерадикального удаления новообразования в связи с его распространением в клиновидную пазуху и интраорбитально, под контролем навигационной станции было успешно выполнено удаление новообразований (рис. 2).

В послеоперационном периоде реактивные отек и гиперемия слизистой оболочки полости носа соответствовали таковым при выполнении стандартной эндоскопической синусотомии. Послеоперационных осложнений не было зафиксировано ни в одном из случаев.

Выводы

1. Использование российской навигационной системы «AUTOPLAN» при внутриносовых хирургических вмешательствах позволяет повысить точность операции, снизить ее инвазивность и избежать повреждения близлежащих структур, особенно в условиях измененной анатомии после предшествующих операций.

2. Российская навигационная система «AUTOPLAN» является полезным вспомогательным инструментом, который обеспечивает хорошие функциональные результаты в послеоперационном периоде.

3. Применение выбранной навигационной системы при эндоскопической риносинусохирургии позволяет избежать возможных осложнений, способствует повышению качества операций.

Заключение

Разработанная в Самарском государственном медицинском университете навигационная система «AUTOPLAN» демонстрирует точность навигации, достаточную для выполнения ринохирургических вмешательств, дает возможность выполнять операции с учетом индивидуальных анатомических особенностей пациента и изменений нормальной анатомии под воздействием объемных процессов.

ИСТОЧНИКИ

2. *Капитанов Д.Н., Лопатин А.С., Потанов А.А., Кушель Ю.В.* Использование навигационной системы Stealth Station (TM) при заболеваниях околоносовых пазух и основания черепа // Российская ринология. – 2000. – № 4. – С. 22–26.
3. *Вахрушев С.Г., Хорольская М.А., Алиев П.А., Кузнецова Я.В.* Применение навигационной системы в амбулаторной лор-хирургии // Российская ринология. – 2011. – 19(2). – С. 70–71.
4. *Моввергоз С.В., Андаров А.А.* Использование компьютерной навигационной станции в эндоскопической хирургии околоносовых пазух // Российская ринология. – 2013. – № 21(2). – С. 48.
16. *Панякина М.А., Меркулов О.А.* Навигационная поддержка в лечении больных хроническим риносинуситом: расширение хирургических горизонтов // Российская оториноларингология. – 2013. – № 2(63). – С. 72–76.
24. *Меркулов О.А., Панякина М.А.* Планирование оптимальной стратегии эндоназальных эндоскопических подходов к хирургическому лечению опухолей основания черепа в педиатрической практике // Российская оториноларингология. – 2012. – №57(2). – С.1 00–104.
25. *Шайхова Х.Э., Узоков А.Д.* Использование компьютерной навигационной системы при риносинусохирургии // Российская оториноларингология. – 2020. – № 19(2). – С. 85–92. DOI: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-85-92>.
27. *Доронина В.А., Шелеско Е.В., Черникова Н.А., Баталов А.И., Пронин И.Н., Нерсесян М.В., Струнина Ю.В., Зинкевич Д.Н.* Применение интраоперационной навигации в эндоскопической хирургии доброкачественных костно-фиброзных образований околоносовых пазух и основания черепа // Российская оториноларингология. – 2022. – № 21(5). С. 8–18. DOI: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-8-18>.
31. *Зелева О.В., Зельтер П.М., Колсанов А.В., Сидоров Е.А.* Объемные характеристики верхнечелюстных пазух по данным компьютерной томографии с трехмерным моделированием // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). – 2023. – № 7(2). – С. 13–18.

REFERENCES

1. *Sindwani R.* Image-guided surgery of the paranasal sinuses and skull base. *Mo Med.* 2008; 105(3): 257–261.
2. *Kapitanov D.N., Lopatin A.S., Potapov A.A., Kushel Yu.V.* Use of the Stealth Station (TM) navigation system for diseases of the paranasal sinuses and the base of the skull. *Rossiyskaya Rinologiya.* 2000; 4: 22–26. (In Russian).
3. *Vakhruшев S.G., Khorolskaya M.A., Aliev P.A., Kuznetsova Ya.V.* Application of the navigation system in outpatient ENT surgery. *Rossiyskaya Rinologiya.* 2011; 19(2): 70–71. (In Russian).
4. *Movergoz S.V., Andarov A.A.* The use of a computer navigation station in endoscopic surgery of the paranasal sinuses. *Rossiyskaya Rinologiya.* 2013; 21(2): 48. (In Russian).
5. *Schlondorff G., Mosges R., Meyer-Ebrecht D., Krybus W., Adams L.* CAS (computer assisted surgery). A new procedure in head and neck surgery. *HNO.* 1989; 37: 187–190.
6. *Roth M., Lanza D.C., Zinreich J., Yousem D., Scanlan K.A., Kennedy D.W.* Advantages and disadvantages of three-dimensional computed tomography intraoperative localization for functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 1995; 105(12 Pt 1): 1279–1286. DOI: <https://doi.org/10.1288/00005537-199512000-00003>
7. *Kato A., Yoshimine T., Hayakawa T., Tomita Y., Ikeda T., Mitomo M., Harada K., Mogami H.* A frameless, armless navigational system for computer-assisted neurosurgery. *Journal of Neurosurgery.* 1991; 74(5): 845–849. DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.1991.74.5.0845>.
8. *Zaaroor M., Bejerano Y., Weinfeld Z., Ben-Haim S.* Novel magnetic technology for intraoperative intracranial frameless navigation: in vivo and in vitro results. *Neurosurgery.* 2001; 48(5): 1100–1107.
9. American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery. Intra-Operative Use of Computer Aided Surgery [Internet]. 2002. Accessed September 30, 2019. Available from: DOI: <https://www.entnet.org/content/intra-operative-use-computer-aided-surgery>.
10. *Vorbeck F., Cartellieri M., Ehrenberger K., Imhof H.* Experiences in intraoperative computer-aided navigation in ENT sinus surgery with the Aesculap navigation system. *Comput Aided Surg.* 1998; 3(6): 306–11. DOI: [10.1002/\(SICI\)1097-0150\(1998\)3:6<306::AID-IGS4>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0150(1998)3:6<306::AID-IGS4>3.0.CO;2-E). PMID: 10379980.
11. *Ahn J.Y., Jung J.Y., Kim J., Lee K. S., Kim S.H.* How to overcome the limitations to determine the resection margin of pituitary tumours with low-field intra-operative MRI during trans-sphenoidal surgery: usefulness of Gadoliniumsoaked cotton pledgets. *Acta Neurochir (Wien).* 2008; 150(8): 763–771. DOI: [10.1007/s00701-008-1505-1](https://doi.org/10.1007/s00701-008-1505-1).
12. *Woerdemann P.A., Willems P.W., Noordmans H.J.* Application accuracy in frameless image-guided neurosurgery: a comparison study of three patient-to-image registration methods. *J Neurosurg.* 2007; 106(6): 1012–6. DOI: [10.3171/jns.2007.106.6.1012](https://doi.org/10.3171/jns.2007.106.6.1012). PMID: 17564173.
13. *Samarakkody Z.M., Abdullah B.* The use of image guided navigational tracking systems for endoscopic sinus surgery and skull base surgery: a review. *Egyptian J Ear Nose Throat Allied Sci.* 2016; 17(30): 133–7. DOI: [10.1016/j.ejenta.2016.07.005](https://doi.org/10.1016/j.ejenta.2016.07.005).
14. *Kral F., Puschban E.J., Riechelmann H., Freysinger W.* Comparison of optical and electromagnetic tracking for navigated lateral skull base surgery. *International Journal of Medical Robotics.* 2013; 9(2): 247–252. DOI: <https://doi.org/10.1002/rcs.1502>.
15. *Komune N., Matsushima K., Matsuo S., Safavi-Abbasi S., Matsumoto N., Rhoton Jr A.L.* The accuracy of an electromagnetic navigation system in lateral skull base approaches. *Laryngoscope.* 2017; 127(2): 450–459. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.25998>.
16. *Panyakina M.A., Merkulov O.A.* Navigation support in the treatment of patients with chronic rhinosinusitis: the expansion of surgical horizons. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2013; 2(63): 72–76. (In Russian).
17. *Chang C.J., Sun C.H., Chen T.S., Wu H.P.* Navigation-assisted endoscopic endonasal surgery of a glomangiopericytoma with intraorbital extension: A case report and literature review. *Tzu-chi Medical Journal.* 2018; 30(2): 119–121. DOI: https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_161_17.
18. *Upadhyay S., Dolci R.L., Buohliqah L., Fiore M.E., Ditzel Filho L.F., Prevedello D.M., Otto B.A., Carrau R.L.* Effect of Incremental Endoscopic Maxillectomy on Surgical Exposure of the Pterygopalatine and Infratemporal Fossae. *Journal of Neurological Surgery Part B-Skull Base.* 2016; 77(1): 66–74. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564057>.
19. *Galletti B., Gazia F., Freni F., Sireci F., Galletti F.* Endoscopic sinus surgery with and without computer assisted navigation: A retrospective study. *Auris Nasus Larynx.* 2019. Aug; 46(4): 520–525. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2018.11.004>
20. *Ahn S.H., Lee E.J., Kim J.W., Baek K.H., Cho H.J., Yoon J.H., Kim C.H.* Better surgical outcome by image-guided navigation system in endoscopic removal of sinonasal inverted papilloma. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018. Jun; 46(6): 937–941. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.03.012>.

21. Schmale I.L., Vandelaar L.J., Luong A.U., Citardi M.J., Yao W.C. Image-Guided Surgery and Intraoperative Imaging in Rhinology: Clinical Update and Current State of the Art. *Ear Nose Throat J.* 2021 Dec;100(10):NP475-NP486. DOI: <https://doi.org/10.1177/0145561320928202>.
22. Tschopp K.P., Thomaser E.G. Outcome of functional endonasal sinus surgery with and without CT- navigation // *Rhinology.* 2008. N 46. P. 116–120.
23. Parikh S.R., Cuellar H., Sadoughi B., Aroniadis O., Fried M.P. Computer-Assisted Navigation System in Pediatric Intranasal Surgery // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2002. N 128. P. 797–800.
24. Merkulov O.A., Panyakina M.A. Planning for the optimal strategy transnasal approach to the surgical treatment of skull base tumors in pediatric patients. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2012; 57(2): 100–104. (In Russian).
25. Shaikhova Kh.E., Uzokov A.D. Endoscopic sinus surgery using a computer navigation system. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2020; 19(2): 85–92. DOI: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-2-85-92>. (In Russian).
26. Pagella F., Pusateri A., Matti E., Emanuelli E. Transnasal endoscopic approach to symptomatic sinonasal osteomas. *Am J Rhinol Allergy.* 2012. Jul-Aug; 26(4): 335–339. DOI: <https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.378231>.
27. Doronina V.A., Shelesko E.V., Chernikova N.A., Batalov A.I., Pronin I.N., Nersesyan M.V., Strunina Yu.V., Zinkevich D.N. Use of intraoperative navigation in endoscopic surgery of benign fibro-osseous lesions of paranasal sinuses and skull base. *Rossiyskaya otorinolaringologiya.* 2022; 21(5): 8–18. DOI: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-8-18>. (In Russian).
28. Giotakis A.I., Kral F., Freysinger W., Markart S., Riechelmann H. Missed paranasal sinus compartments in sinus surgery with and without image-guidance systems: a pilot feasibility study. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2019. May; 14(5): 895–902. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11548-019-01930-4>.
29. Schmale I.L., Vandelaar L.J., Luong A.U., Citardi M.J., Yao W.C. Image-Guided Surgery and Intraoperative Imaging in Rhinology: Clinical Update and Current State of the Art. *Ear Nose Throat J.* 2021 Dec; 100(10): NP475-NP486. DOI: <https://doi.org/10.1177/0145561320928202>.
30. Galletti B., Gazia F., Freni F., Sireci F., Galletti F. Endoscopic sinus surgery with and without computer assisted navigation: A retrospective study. *Auris Nasus Larynx.* 2019. Aug; 46(4): 520–525. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2018.11.004>.
31. Zeleva O.V., Zelter P.M., Kolsanov A.V., Sidorov E.A. Maxillary sinuses capacity according to computer tomography scans and three-dimensional modeling. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy.* 2023; 7(2): 13–18. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.17116/operhirurg2023702113>.

УДК 616.711.9+614.812

А.А. КОРЫТКИН¹, канд. мед. наук, директор, врач – травматолог-ортопед высшей квалификационной категории, andrey.korytkin@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9231-5891>

В.В. РЕРИХ¹, д-р мед. наук, начальник научно-исследовательского отделения патологии позвоночника, врач – травматолог-ортопед высшей квалификационной категории, VRerih@niito.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8545-0024>

А.Е. СИМОНОВИЧ¹, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела организации научных исследований, alsimonovich@yandex.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2822-3479>

А.Ф. ГУСЕВ¹, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения организации научных исследований, AGusev@niito.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1572-0089>

И.Ю. БЕДОРЕВА¹, д-р мед. наук, доцент, начальник научно-исследовательского отдела организации научных исследований, IBedoreva@niito.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6251-9076>

И.А. КИРИЛОВА¹, д-р мед. наук, доцент, зам. директора по научной работе, IKirilova@niito.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1911-9741>

Опыт организации специализированной медицинской помощи при травмах и заболеваниях позвоночника в Новосибирском НИИТО им. Я.Л. Цивьяна

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, 630091, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Фрунзе, д. 17.
Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics n.a. Ya.L. Tsyvian, 17, Frunze St., Novosibirsk, 630091, Russian Federation.

Ключевые слова: специализированная медицинская помощь, высокотехнологичная медицинская помощь, травматология и ортопедия, нейрохирургия, вертебрология, травма позвоночника, заболевания позвоночника, хирургия позвоночника

Для цитирования: Корыткин А.А., Рерих В.В., Симонович А.Е., Гусев А.Ф., Бедорева И.Ю., Кирилова И.А. Опыт организации специализированной медицинской помощи при травмах и заболеваниях позвоночника в Новосибирском НИИТО им. Я.Л. Цивьяна // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 5. – С. 123–133.

For citation: Korytkin A.A., Rerikh V.V., Simonovich A.E., Gusev A.F., Bedoreva I.Yu., Kirillova I.A. Experience in organizing specialized medical care for injuries and diseases of the spine in the Novosibirsk RITO n.a. Ya.L. Tsyvian // Vestnik Roszdravnadzora. – 2023. – Vol. 5. – P. 123–133.

Korytkin A.A., Rerikh V.V., Simonovich A.E., Gusev A.F., Bedoreva I.Yu., Kirillova I.A.

Experience in organizing specialized medical care for injuries and diseases of the spine in the Novosibirsk RITO n.a. Ya.L. Tsyvian
The article presents the experience of organizing specialized medical care for diseases and spinal injuries of the Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics named after Y.L. Tsyvian. His more than 75-year activity has had a significant impact on the development of traumatology and orthopedics not only in the Siberian and Far Eastern Federal Districts, but also in other regions of the country. The established school of Siberian vertebrologists served as the main one for the creation of the Spine Surgery Center on the basis of the Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopaedics in 1990. The results of the scientific and practical activities of the Center show that the preservation of traditions and the development of scientific schools have a significant impact on the further improvement of mechanisms for improving the quality and accessibility of specialized and high-tech medical care for patients with spinal injuries and diseases.

Keywords: specialized medical care, high-tech medical care, traumatology and orthopedics, neurosurgery, vertebrology, spinal trauma, spinal diseases, spinal surgery

В статье представлен опыт организации специализированной медицинской помощи при заболеваниях и травмах позвоночника Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна. Его более чем 75-летняя деятельность оказала существенное влияние

на развитие травматологии и ортопедии не только в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах, но и в других регионах страны. Сформировавшаяся школа сибирских хирургов-вертебрологов послужила основой для создания Центра хирургии позвоночника на базе Новосибирского НИИТО в 1990 году. Результаты научно-практической деятельности Центра показывают, что сохранение традиций и развитие научных школ имеют значительное влияние на дальнейшее совершенствование механизмов повышения качества и доступности специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с травмами и заболеваниями позвоночника.

Введение

Снижение смертности и инвалидности от травм является одной из приоритетных задач здравоохранения. Повреждения и заболевания позвоночника относятся к самым сложным разделам травматологии-ортопедии и нейрохирургии. И неслучайно в современной медицине на стыке этих специальностей появились предпосылки для создания нового практического направления – нейроортопедии, и новой медицинской науки – вертебрологии.

В Новосибирском научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии (далее – Новосибирский НИИТО) вопросам обоснования и совершенствования системы оказания медицинской помощи пациентам с травмами и заболеваниями позвоночника всегда отдавался приоритет.

В Новосибирском НИИТО уже более чем 75 лет оказывается специализированная медицинская помощь при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, центральной и периферической нервной системы. В настоящее время в структуре института 6 клинических отделений на 240 коек, из них 40 – в детском отделении, лечебно-диагностические подразделения, 10 операционных. В институте трудится около 800 сотрудников.

Несмотря на относительно небольшой коечный фонд, Новосибирский НИИТО стал лидером по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи населению Новосибирской области и других регионов России. Общее количество операций в среднем – около 8 тыс. в год, из них более 50% приходится на жителей города Новосибирска и Новосибирской области.

Оказание специализированной медицинской помощи обеспечивается клиниками института, имеющими вертебрологический профиль, в которых хирургическое

лечение могут получить пациенты с патологией позвоночника и спинного мозга.

Новосибирский НИИТО имеет статус референтной клиники AOSpine в России, который аккредитован как учебно-методический центр подготовки кадров высшей квалификации в аспирантуре и ординатуре, выпускающий ежегодно 20 специалистов по профилям «травматология и ортопедия», «нейрохирургия», «анестезиология и реаниматология». Здесь в рамках постдипломного дополнительного образования повышают свою квалификацию врачи травматологи-ортопеды и нейрохирурги России, Казахстана, Узбекистана, Киргизии, Таджикистана, Китая, Иордании, Франции и других стран.

Одним из достояний института являются исторически сложившиеся научные школы: хирургов-вертебрологов, морфологии опорно-двигательной системы, организационных и клинических аспектов хирургической артрологии, а также нейрохирургическая научная школа.

Как показала практика, сохранение традиций и развитие научных школ оказало значительное влияние на профиль научно-практической деятельности института, а применение современных организационных технологий позволило совершенствовать механизмы повышения качества и доступности специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с травмами и заболеваниями позвоночника.

Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна является научной и клинической базой ряда кафедр НГМУ, в т.ч.: травматологии и ортопедии (лечебного факультета), госпитальной терапии и медицинской реабилитации (педиатрического факультета).

При Новосибирском НИИТО работает специализированный совет по защите

докторских и кандидатских диссертаций по специальностям «травматология и ортопедия» и «нейрохирургия».

Новосибирский НИИТО является учредителем журнала «Хирургия позвоночника», входящего в международную базу данных Scopus. Журнал рекомендован Высшей аттестационной комиссией Министерства образования Российской Федерации для публикации научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук. Сотрудники Новосибирского НИИТО являются авторами глав, посвященных лечению травм и заболеваний позвоночника, в национальных руководствах «Ортопедия» и «Травматология», а также авторами клинических рекомендаций и учебно-методических пособий для врачей.

Таким образом, в институте были созданы все предпосылки для становления учреждения как ведущего в стране по оказанию специализированной медицинской помощи пациентам с патологией позвоночника.

Цель исследования

Представить опыт работы Новосибирского НИИТО им. Я.Л. Цивьяна и его роль в совершенствовании механизмов повышения качества и доступности специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с травмами и заболеваниями позвоночника.

Материалы и методы

При написании статьи использованы общенаучные методы исследования, такие как наблюдение, анализ, изучение и обобщение. Были проанализированы исторические источники, включающие информацию об организационной структуре Новосибирского НИИТО и его деятельности с момента основания.

Краткий исторический обзор, посвященный созданию и развитию Новосибирского НИИТО как Центра хирургии позвоночника

Датой рождения Новосибирского НИИТО следует считать 9 апреля 1946 г.

Он был организован на базе эвакогоспиталя № 1239, расположенного в книготорговом техникуме. Сотрудники эвакогоспиталя в полном составе были переведены в штат института. Особенности послевоенного времени накладывали отпечаток на специфику и профиль пациентов институтов восстановительного лечения, которые продолжали функционировать в стране, оказывая помощь с последствиями ранений военного времени. С течением времени в НИИТО начали появляться отдельные направления, формироваться научные школы [1].

С 60-х гг. XX в. начинается особо знаменательный период развития института, определивший на многие десятилетия его научный профиль по проблемам клинической вертебрологии, хирургии позвоночника и нейротравмы, период, связанный с именами широко известных ученых: заслуженного деятеля науки РСФСР проф. Я.Л. Цивьяна, заслуженного деятеля науки РСФСР проф. К.И. Харитоновой, которые стояли у истоков зарождения в Западной Сибири вертебрологии и нейровертебрологии и создали школы сибирских вертебрологов и нейрохирургов. В сфере патологии позвоночника Новосибирский НИИТО вскоре становится лидирующим учреждением страны.

Разработанные в институте оригинальные методы оперативного лечения переломов позвоночника, сколиоза, остеохондроза позволили существенно улучшить помощь больным. Новые методы успешно внедряются в практику ортопедотравматологических учреждений страны. О высоком авторитете института в деле лечения патологии позвоночника свидетельствует поток больных из различных регионов страны, ближнего зарубежья.

Большая часть научных работ посвящена различным аспектам репаративной регенерации тел позвонков в вертебрологии [5]. Часть работ – это эксперименты на животных по частичному или полному замещению тел позвонков ауто-, алло- и ксенотрансплантатами, консервированными различными способами. Часть работ основана на анализе клинических случаев

при различной вертебральной патологии, а также содержит оценку сроков формирования костных блоков при использовании ауто-, аллотрансплантатов. Описаны решающие факторы в успешном исходе костно-пластической фиксации задних отделов позвоночника.

Приоритетные разработки по проблемам патологии позвоночника отражены в более чем 150 кандидатских и докторских диссертациях, 50 монографиях и сборниках научных трудов, защищены авторскими свидетельствами и патентами и удостоены золотых, серебряных и бронзовых медалей. Научные конференции по патологии позвоночника привлекали большое количество травматологов-ортопедов из всех республик страны. По своему содержанию и числу участников они носили характер всесоюзных форумов.

Приказом Министерства здравоохранения РСФСР № 257 от 12 апреля 1987 г. при институте создан Республиканский вертебрологический центр, который в 1999 г. переименован в Центр патологии позвоночника Минздрава России.

Получение институтом статуса Российского центра хирургии позвоночника явилось признанием заслуг предшественников и налагает высокую ответственность на коллектив. Уже не одно десятилетие ведущие ученые-ортопеды страны ставят вопрос о выделении вертебрологии в отдельную специальность. В институте было подготовлено теоретическое обоснование этой специальности, посредством изучения патологии позвоночника у пациентов девяти территорий России и формулирования понятийного аппарата, была предложена схема организации службы специализированной помощи, стандарты технологий и потребности службы [1].

Институт стал Центром с многочисленными зарубежными связями. За последние годы XX века в научных командировках за рубежом побывали многие сотрудники института, они стали членами SICOT, Европейского банка тканей, Американской академии нейрохирургов, SRS и др. География зарубежных контактов ученых НИИТО включает в себя следующие страны: США,

Германия, Франция, Швейцария, Австрия, Великобритания, Польша, Япония, Канада, Израиль, Китай и др. В клиниках Новосибирского НИИТО на обходах побывали мэтры мировой ортопедии: проф. Троян (Германия), Моршер (Швейцария), Нил Лихановиц (США), проф. Дик (Швейцария), д-р Бламутье (Франция), проф. Локетек (Бельгия), Курт Кинляйн (Германия), проф. Дюбуссе (Франция) и др.

В лечении травматолого-ортопедических больных упор был сделан на разработку и применение малоинвазивных и функциональных методов (эндоскопической хирургии позвоночника и суставов, сегментосохраняющих операций, применение металлоимплантатов из пористого NiTi, динамических эндокорректоров и оригинальных эндофиксаторов позвоночника), создано принципиально новое направление – нейровертебрология.

Сегодня большого с дегенеративным заболеванием позвоночника, спинальной травмой или опухолью спинного мозга оперируют одновременно опытный вертебролог и нейрохирург, что обеспечивает достижение наилучших результатов.

В клинике осложненной спинальной травмы приоритетным направлением является разработка и внедрение методов реваскуляризации и восстановления утраченных функций спинного мозга. Большим достижением стало открытие на базе муниципального звена отделения реабилитации для спинальных больных, без которого немыслима работа центра патологии позвоночника.

Институт выступает организатором проведения конференций и съездов хирургов-вертебрологов, которые проводятся каждые 2 года в различных регионах страны и объединяют травматологов-ортопедов и нейрохирургов, занимающихся различными аспектами хирургической помощи пациентам с травмами и заболеваниями позвоночника.

В 2009 г. в результате проделанной большой подготовительной организационно-методической работы была создана общественная организация «Российская ассоциация хирургов-вертебрологов»

со штаб-квартирой в Новосибирском НИИТО. В настоящее время ассоциация охватывает 25 территорий страны.

В 2013 г. Новосибирскому НИИТО присвоено имя Я.Л. Цивьяна – человека, многие десятилетия определившего основные научно-практические направления развития института. Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.04.2013 № 256 учреждение переименовано в Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Организация специализированной медицинской помощи

Для организации специализированной медицинской помощи пациентам с вертебральной патологией в Новосибирском

НИИТО развернуты три научно-клинических подразделения:

- отделение патологии позвоночника;
- отделение детской и подростковой вертебрологии;
- отделение нейровертебрологии.

Основные хирургические технологии, применяемые в вертебрологических отделениях, представлены в *таблицах 1–3*.

Отделение патологии позвоночника. Научно-исследовательское отделение патологии позвоночника было создано в 1961 г. Первым руководителем отделения («первая клиника» или «отделение ортопедии и травматологии») был Яков Леонтьевич Цивьян – основатель научной школы сибирских хирургов-вертебрологов».

В отделении патологии позвоночника ежегодно проводится около 300 операций на позвоночнике, спинном мозге и конечностях. География пациентов охватывает

Таблица 1. Хирургические технологии в отделении детской и подростковой вертебрологии







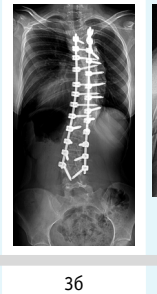
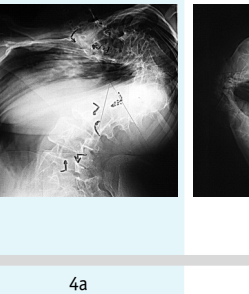
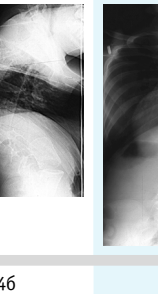
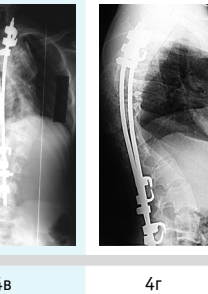

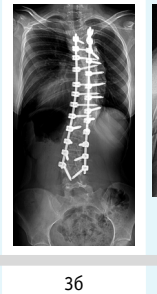
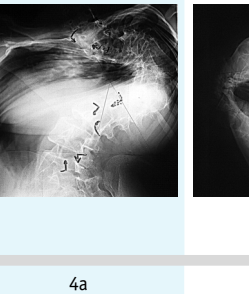
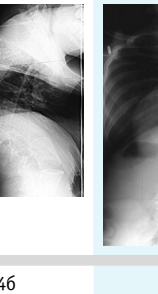
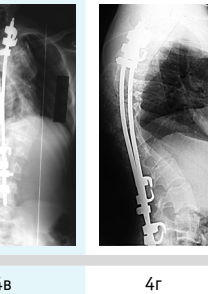

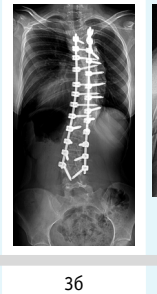
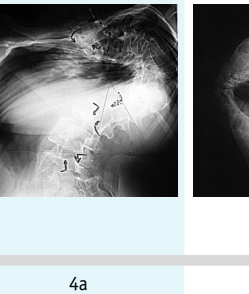
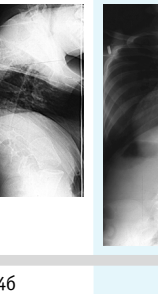
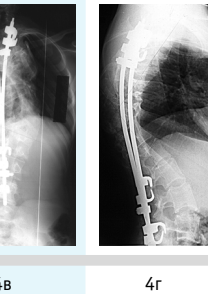
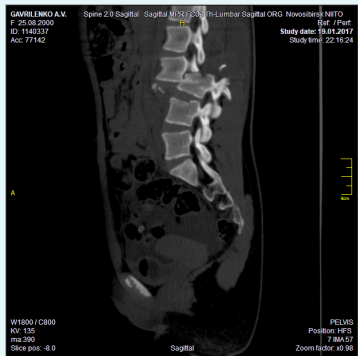
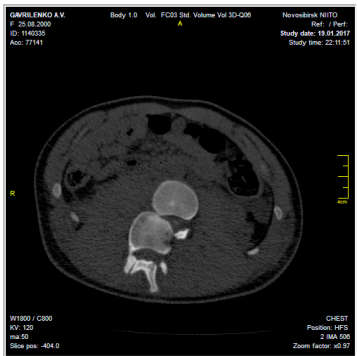
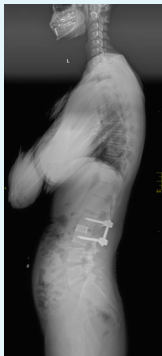
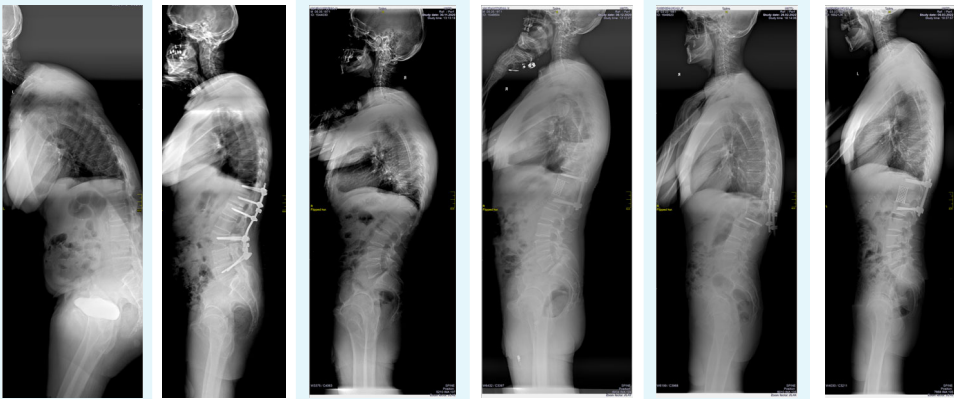
№	Технологии	Примеры, демонстрирующие применение технологий				
1	Использование транспедикулярного позвоночного инструментария для коррекции идиопатического сколиоза					
		1а Рентгенограмма (Rg) в боковой проекции до операции	1б Rg в боковой проекции после операции	2а Rg в прямой проекции до операции	2б Rg в прямой проекции после первой операции	2в Rg в прямой проекции после второй операции
2	Многоэтапное хирургическое лечение деформаций позвоночника у детей					
3	Остеотомии позвоночника при коррекции тяжёлых деформаций позвоночника (SPO, PSO, VCR)					
4	Транспозиция спинного мозга при лечении тяжёлых осложнённых кифосколиозов					
		3а Rg в прямой проекции до операции	3б Rg в прямой проекции после операции	4а Rg в прямой проекции до операции	4б Rg в боковой проекции до операции	4в Rg в прямой проекции после операции
					4г Rg в боковой проекции после операции	

Таблица 2. Хирургические технологии в отделении патологии позвоночника							
№	Технологии	Примеры, демонстрирующие применение технологий					
1	Одно- и этапные одномоментные декомпрессивно-стабилизирующие операции при острой травме позвоночника и спинного мозга						
		1а КТ в боковой проекции до операции		1б КТ в аксиальной проекции до операции		1в Rg в боковой проекции после операции	
2	Одно- и этапные одномоментные корригирующие вертебротомии с полиаксиальной фиксацией: 2.1) деформации позвоночника при анкилозирующем спондилоартрите; 2.2) посттравматические деформации						
		2.1а Rg в боковой проекции до операции	2.1б Rg в боковой проекции после операции	2.2а Rg в боковой проекции до операции	2.2б Rg в боковой проекции после операции	3а Rg в боковой проекции до корригирующей операции	3б Rg в боковой проекции после корригирующей операции
3	Одно- и многоэтапные ревизионные корригирующие декомпрессивно-стабилизирующие операции						

не только всю Россию, но и страны ближнего и дальнего зарубежья.

В 1989 г. был проведен организационный эксперимент по централизации в Новосибирске вертебрологической помощи на базе Новосибирского НИИТО. Проведенный эксперимент показал: на промышленный город с численностью населения от 0,5 до 1,5 млн человек достаточно 30 специализированных коек для лечения неосложненной травмы позвоночника и 15 коек для госпитализации больных с позвоночной спинномозговой травмой. Указанные нормативы требуют, естественно, применения современных высоких технологий и современной организации лечебного процесса, высокой

хирургической активности (до 73%), продолжительности предоперационного койко-дня до 3,2, средней длительности пребывания на койке – до 15,1 дня [1]. Организация специализированного вертебрологического отделения позволила за счет улучшения качества и своевременности диагностики и лечебных мероприятий снизить выход на первичную инвалидность при неосложненных переломах позвоночника с 46,3 до 33,3%. Данные проведенного исследования нашли отражение в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации № 140 от 20 апреля 1999 г. «О мерах по совершенствованию травматолого-ортопедической службы».

В настоящее время Новосибирский НИИТО наряду с оказанием плановой консультативной и хирургической помощи пациентам с вертебральной патологией в круглосуточном режиме принимает пациентов с острой травмой позвоночника.

С этой целью в вертебрологических отделениях института представлен полный спектр современных медицинских услуг и методов лечения, основанных на новейших научных разработках в области травматологии, ортопедии, нейрохирургии, начиная с обнаружения патологии, диагностики, оперативного лечения и заканчивая послеоперационным наблюдением и восстановительным лечением (табл. 1–3).

Один из последних приказов Минздрава Новосибирской области уточняет и определяет порядок и маршрутизацию (рис. 1) пациентов со спинальными травмами (приказ от 05.04.2021 № 732 (в ред. от 24.12.2021) «Об оказании экстренной медицинской помощи пациентам со спинальными травмами в городе Новосибирске и Новосибирском районе Новосибирской области»).

В клинике внедрены и активно применяются принципы хирургического лечения повреждений и заболеваний позвоночника AOSpine и периферического скелета AOTrauma. В арсенале имеются все необходимые виды погружных имплантов для стабилизации позвоночника,

Таблица 3. Хирургические технологии в отделении нейровертебрологии




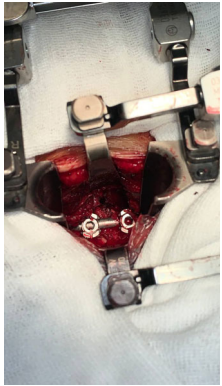

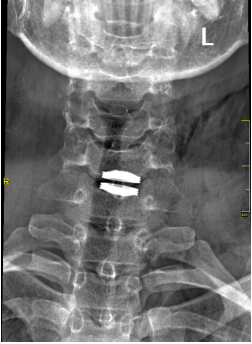


№	Технологии	Примеры, демонстрирующие применение технологий			
1	Использование систем для трансфораминальной декомпрессии и транспедикулярной стабилизации				
2	Минимально-инвазивная стабилизация (МИС) при дегенеративном сколиозе у пожилых	1а КТ в боковой проекции до операции	1б КТ в прямой проекции до операции	1в Rg в боковой проекции после операции	2 Фотография этапа МИС
3	Функциональный протез шейного диска Bryan				
4	Коррекция баланса – профилактика FBSS	3а Rg в боковой проекции после операции	3б Rg в прямой проекции после операции	4а Rg в боковой проекции до корригирующей операции	4б Rg в боковой проекции после корригирующей операции

Рисунок 1. Маршрутизация пациентов с травмами позвоночника в Новосибирской области



накостного и внутрикостного остеосинтеза при лечении переломов, псевдоартрозов и посттравматических деформаций костей периферического скелета, ведущих зарубежных и отечественных производителей (рис. 2).

В настоящее время в отделении в рамках государственного задания совместно с ОАО «Сибирские приборы и системы» (г. Омск) проводятся исследования и разработка конструкций для коррекции посттравматических деформаций и анкилозирующих заболеваний позвоночника и инструментарий для его установки (рис. 2).

Отделение детской и подростковой вертебрологии и ортопедии. Отделение детской ортопедии Новосибирского НИИТО основано в 1949 г. проф. Н.С. Андрушко,

которая руководила им в течение 24 лет. В 1996 г. отделение возглавил д-р мед. наук, проф. Михаил Витальевич Михайловский, ученик Я.Л. Цивьяна. Этот период совпал с первым применением в России инструментария Cotrel – Dubousset (CDI). Хирургическая работа в отделении до настоящего времени строится на широком применении различных вариантов современного сегментарного инструментария III поколения (CD Horizon, M8, Legacy, адаптированного инструментария Новосибирского НИИТО и других) и на индивидуальном подходе к каждому клиническому случаю.

Основные направления деятельности отделения – диагностика и хирургическая помощь пациентам с тяжелыми деформациями позвоночника, в том числе

осложненными неврологической симптоматикой; врожденные и приобретенные патологии опорно-двигательного аппарата.

В 1994 г. в институте был разработан метод оптической топографии для изучения патологии позвоночника. На разработанный программно-аппаратный комплекс «КОМОТ» (компьютерно-оптический топограф) был получен Евразийский патент, а в 2018 г. – премия Правительства Российской Федерации. Метод получил широкое распространение для диагностики патологии осанки, а также при проведении скрининговых исследований среди детей по выявлению ранних признаков деформации позвоночника (рис. 3).

В отделении детской и подростковой вертебрологии оказывается хирургическое лечение более 300 пациентов в год. Опыт клиники по оказанию медицинской помощи насчитывает более 4000 тяжелых больных с прогрессирующими деформациями позвоночника.

По данным литературы востребованность в хирургическом лечении пациентов с деформациями позвоночника в РФ достаточно велика (табл. 4), однако получает ее только каждый 30-й пациент, которому показано хирургическое лечение.

В отделении широко применяется метод транспедикулярной фиксации, позволяющий существенно повысить качество

лечения. Этот метод фиксации элементов инструментария к позвоночнику нашел дальнейшее распространение в различных современных металлоконструкциях, применяемых в клинике.

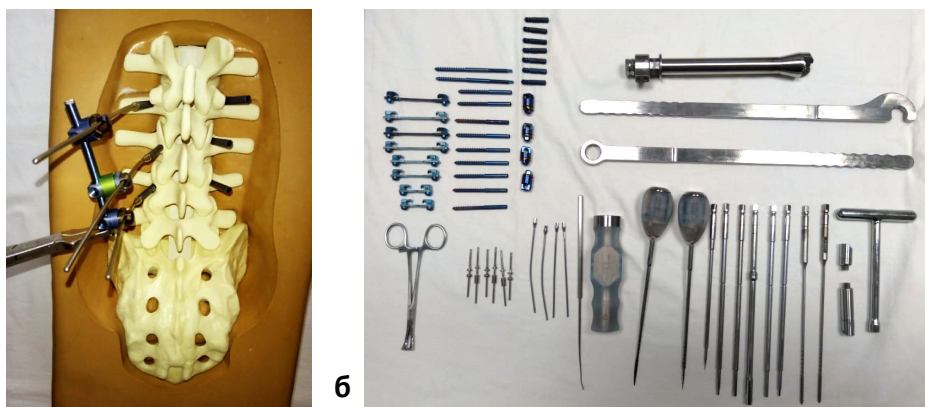
Современный подход к лечению в клинике предполагает индивидуальное планирование оптимального вида хирургического вмешательства, цель которого – улучшение кардиореспираторных функций, физической активности, повышение трудоспособности пациента, увеличение продолжительности жизни, устранение косметического дефекта и связанных с ним психологических комплексов.

Отделение нейровертебрологии.

Отделение заболеваний позвоночника с функциональной группой остеохондроза в Новосибирском НИИТО было организовано в 1996 г. на стыке двух специальностей – травматологии-ортопедии и нейрохирургии. Руководителем подразделения был назначен д-р мед. наук Борис Михайлович Зильберштейн. В дальнейшем в 1998 г. оно было преобразовано в отделение нейровертебрологии, и в течение 10 лет его возглавлял проф. Александр Евгеньевич Симонович.

В отделении нейровертебрологии Новосибирского НИИТО впервые в России была применена система динамической фиксации позвоночника «DYNESYS», что явилось

Рисунок 2. Конструкции для коррекции посттравматических деформаций и анкилозирующих заболеваний позвоночника:



а – установка конструкции на муляже;
б – набор конструкций и инструментария для установки

Рисунок 3. Оборудование для проведения исследования методом компьютерной оптической топографии – КОМОТ («рентген без рентгена»)



а

а – аппаратно-программный комплекс;



б

б – подставка для пациента с экраном для фоторегистрации результатов исследования

прорывным моментом в хирургии позвоночника. Данный метод динамической стабилизации позволял сохранять подвижность оперированных сегментов позвоночника. Новым в хирургии позвоночника стало применение имплантатов из пористого никелида титана. Активно внедрялись и использовались эндоскопические технологии для микродискэктомии и вентрального межтелового спондилодеза.

В отделении был внедрен малоинвазивный способ транспедикулярной и межтеловой фиксации в сочетании с двухсторонней декомпрессией из одностороннего доступа. Для лечения пациентов с болевыми синдромами и нарушением осанки стали использовать многоэтапные хирургические вмешательства (DLIF, ALIF, миниинвазивные вертебротомии).

В 2012 г. отделение получило статус референтной клиники АО Spine. С 2018 г. клиника принимает участие в 5-летнем рандомизированном мультицентровом исследовании MastersD2 (Medtronic), включающем 25 центров по всему миру.

Основные направления деятельности клиники – плановая хирургическая помощь пациентам с дегенеративными заболеваниями и деформациями позвоночника с использованием современных технологий.

В отделении ежегодно выполняется около 1000–1200 операций на позвоночнике, специалистами отделения проводится более 4000 консультаций.

Отделение анестезиологии и реаниматологии. Отделение анестезиологии и реаниматологии Новосибирского НИИТО было организовано в 1957 г.

Сегодня служба анестезиологии и реаниматологии института находится на передовых позициях по внедрению и использованию современных методов анестезии и интенсивной терапии. Стратегия службы анестезиологии и реаниматологии направлена на повышение качества анестезиологического и реанимационного обеспечения, повышение уровня безопасности и удовлетворенности пациентов.

Таблица 4. Расчет потребности в хирургической помощи пациентам с деформациями позвоночника в РФ

Показатели	Кол-во, ед.	%
Жители РФ	145 000 000	100
Имеют деформации позвоночника	2 000 000	1,3
Нуждаются в хирургическом лечении	45 000–50 000	0,034
Оперированы ежегодно	1 500	0,0075

Основные направления научной деятельности отделения:

- 1) совершенствование анестезиологического обеспечения операций высокой степени сложности на позвоночнике и суставах при оказании высокотехнологичной медицинской помощи;
- 2) совершенствование стратегии и тактики анестезиолого-реанимационного обеспечения позвоночно-спинномозговой травмы;
- 3) коррекция кишечной и нутритивной недостаточности у пациентов травматолого-ортопедического профиля и у геронтологических пациентов с оценкой кишечной и нутритивной недостаточности на фоне коморбидной патологии (научный руководитель направления – д-р мед. наук Светлана Ивановна Кирилина);
- 4) вопросы реализации концепции ускоренного выздоровления в клинике эндопротезирования крупных суставов с позиций мультидисциплинарного подхода.

Заключение

Таким образом, ФГБУ «Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, спустя 75 лет после своего образования, продолжает развиваться, представляя собой крупный научный, организационно-методический, образовательный и клинический центр. Институт осуществляет образовательную и научную деятельность по профилю «травматология и ортопедия» и «нейрохирургия», проводит лечение профильных пациентов на высоком уровне, оказывает методическую помощь коллегам в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах.

Опыт организации специализированной медицинской помощи при заболеваниях и травмах позвоночника Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна может быть использован для организации вертебрологической помощи в других регионах.

ИСТОЧНИКИ

1. Фомичев Н.Г., Садовой М.А. Вертебрология Российской Федерации: проблемы и пути улучшения организации специализированной помощи // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 1. – С. 25–32.
2. Фомичев Н.Г. 60 лет Новосибирскому научно-исследовательскому институту травматологии и ортопедии // Хирургия позвоночника. – 2006. – № 1. С. 7–12.
3. Гусев А.Ф., Шалыгина Л.С., Мамонова Е.В. От военного госпиталя до медицинского технопарка: Новосибирский НИИТО им. Я.Л. Цивьяна – 70 лет пути (через практику к науке, образованию, инновациям, производству и новому качеству) // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25181> (дата обращения: 11.09.2023).
4. 75 лет Новосибирскому НИИТО им. Я.Л. Цивьяна: история в лицах / составители: И.А. Кирилова, А.Ф. Гусев, Е.В. Губина; под редакцией А.А. Корыткина. – Новосибирск, 2021. – 340 с.
5. Кирилова И.А., Фомичев Н.Г. Вопросы репаративной регенерации в вертебрологии: исторический обзор работ учеников профессора Я.Л. Цивьяна // Хирургия позвоночника. – 2020. – Т. 17. – № 4. – С. 102–112. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2020.4.102-112>.

REFERENCES

1. Fomichev N.G., Sadovoy M.A. Vertebrology of the Russian Federation: problems and ways to improve the organization of specialized care // Hirurgiya pozvonochnika. – 2004. – No. 1. – pp. 25-32.
2. Fomichev N.G. 60 years of Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics // Hirurgiya pozvonochnika. – 2006. – No. 1. pp. 7-12.
3. Gusev A.F., Shalygina L.S., Mamonova E.V. From a military hospital to a medical technopark: Novosibirsk Research Institute named after Y.L. Tsivyan – 70 years of the way (through practice to science, education, innovation, production and new quality) // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2016. – No. 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25181> (accessed: 11.09.2023).
4. 75 years of Novosibirsk Research Institute named after Ya.L. Tsivyan: history in persons / compiled by: I.A. Kirillova, A.F. Gusev, E.V. Gubina; edited by A.A. Korytkin. – Novosibirsk, 2021. – 340 p.
5. Kirillova I.A., Fomichev N.G. Issues of reparative regeneration in vertebrology: a historical review of the works of students of Professor Y.L. Tsivyan // Hirurgiya pozvonochnika. – 2020. – Vol. 17. – No. 4. – pp. 102–112. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2020.4.102-112>.

Издание «Вестник Росздравнадзора» входит в перечень ведущих рецензируемых журналов, включенных Высшей аттестационной комиссией России в список изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Для соблюдения требований ВАК авторские статьи должны представляться в строгом соответствии с правилами, приведенными ниже.

1. Опубликованию в журнале подлежат только статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях, в т.ч. электронных. Не допускается предоставление в редакцию работ, направленных в другие журналы.
2. Диссертационные статьи должны сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, при необходимости – экспертным заключением, иметь визу руководителя или заместителя руководителя учреждения, направившего статью, и быть заверены печатью. В редакцию журнала также направляется скан первой страницы статьи в формате Adobe Acrobat (*.pdf) с подписями всех авторов.
3. Все материалы, поступающие в редакцию, проходят проверку в системе «Антиплагиат», рецензируются, редактируются и, при необходимости, сокращаются. При возникновении у рецензента или редактора вопросов и замечаний статья с комментариями и рекомендациями по доработке возвращается автору. Датой поступления статьи в редакцию считается дата получения редакцией окончательного варианта статьи.
4. С каждым из авторов в обязательном порядке заключается договор (простая неисключительная лицензия) на право опубликования статьи.
5. Статьи представляются в редакцию в электронном виде в формате MS Word. Размер оригинальных статей, включая таблицы, рисунки, список источников и резюме, не должен превышать 10–12 страниц, обзорных – 12–14 страниц. Название статьи должно быть кратким (не более 150 знаков) и точно отражать ее содержание. Если статья имеет одного или двух авторов, она должна сопровождаться фотографиями авторов, представленными в формате TIFF или JPEG с разрешением 300 dpi (точек на дюйм). Фото предоставляются в редакцию вместе со статьей. Текст статьи должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, формат страницы А4, размер кегля – 14, междустрочный интервал – 1,5. Тире и дефис в тексте должны быть различимы (дефис (-) ставится в сложных словах, тире (–) между словами и в числовых интервалах (20–30)). В начале статьи пишутся инициалы и фамилия каждого автора, его ученая степень и звание, место работы и должность, электронный почтовый адрес для опубликования, при наличии – ORCID (персональный код автора для однозначной идентификации его произведений). Ниже на русском и английском языках указывается название статьи, наименование учреждения, инициировавшего работу, его почтовый адрес. К статье необходимо приложить краткое резюме на русском и английском языках объемом не более 1500 знаков с пробелами, в начале которого полностью повторить фамилии авторов и заглавие статьи. Резюме для научных диссертационных статей должно иметь следующую структуру: 1) цель исследования, 2) материалы и методы, 3) результаты и заключение. Перевод резюме на английский язык должен быть выполнен профессиональным переводчиком и четко отражать содержание статьи, т.к. резюме является основным источником информации о публикации в международных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. В конце резюме следует дать ключевые слова (5–10 слов через запятую в порядке значимости), которые также будут использоваться для индексирования публикации в информационно-поисковых системах.
6. Оригинальные научные статьи должны иметь строго определенную структуру:

Введение. Необходимо сформулировать актуальность и необходимость проведения исследования, а также дать краткую характеристику состоянию вопроса на современном этапе со ссылками на наиболее значимые публикации (до 1 страницы).

Цель исследования. Кратко (2–4 предложения) изложить цель проведенного исследования/работы.

Материалы и методы. Необходимо перечислить все методы исследований, применявшиеся в работе, дать описание статистических методов и статистический пакет, применявшийся при обработке результатов.

Результаты и обсуждение. Выводы (заключение). Предоставлять данные нужно в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Необходимо подчеркнуть новизну результатов собственного исследования и, по возможности, сопоставить их с данными других исследователей. После обсуждения необходимо привести обоснованные рекомендации и краткое заключение (выводы).

7. Научно-практические и обзорные статьи, а также статьи на основе материалов отчетов, конференций, форумов, лекций и др. могут оформляться иначе, но должны иметь четкую логическую структуру и состоять из следующих частей: введение, основная часть, поделенная на разделы в логической последовательности (каждому разделу необходимо дать заголовок), заключение.
8. Статья может быть иллюстрирована таблицами, графиками, рисунками, фотографиями (предпочтительно цветными). Все таблицы, фотографии и графические материалы должны иметь название, номер и соответствующие ссылки в тексте статьи. Названия рисунков, заголовки граф таблиц должны точно соответствовать их содержанию. Иллюстрации в виде графиков и диаграмм необходимо дополнить цифровыми данными в форме таблицы в MS Excel, т.к. в соответствии с технологией верстки журнала рисунки не копируются, а создаются вновь. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте. Необходимо указать единицы измерения ко всем показателям на русском языке.
9. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены; в сноске необходимо указать источник, его название, год, выпуск, страницы. Все сокращения, аббревиатуры при первом упоминании должны быть раскрыты, химические и математические формулы также должны быть тщательно выверены. Малоупотребительные и узкоспециальные термины, встречающиеся в статье, должны иметь пояснения.
10. Библиографические ссылки (внутритекстовые, подстрочные) оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008. Пример оформления предоставляется редакцией после утверждения статьи к публикации.
11. Библиографический список (список литературы, источников) оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.1 и ГОСТ Р 7.80. Пример оформления предоставляется редакцией после утверждения статьи к публикации.

Источники являются обязательным разделом статьи. В источники включаются только авторские работы. Нормативные правовые акты и другие официальные документы указываются в подстрочных ссылках. Библиографический список после текста статьи должен содержать не более 15 наименований. Ссылки на источники приводятся в порядке цитирования в статье. При использовании Интернет-ресурсов указывается URL и дата обращения. Если в источнике литературы допущены явные неточности или он не упоминается в тексте статьи, редакция оставляет за собой право исключить его из списка. В тексте статьи ссылки на источники даются в квадратных скобках арабскими цифрами в соответствии с номерами в библиографическом списке.
12. Авторы статей должны предоставлять библиографический список (список литературы – References) в двух вариантах: на языке оригинала и латиницей (романским алфавитом) в соответствии с требованиями международных систем цитирования. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, переведенном на латиницу. В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: авторы (транслитерация по ГОСТ 7.79-2000), перевод названия статьи или книги на английский язык, название источника (транслитерация по ГОСТ 7.79-2000. Если у источника есть официальное дублирующее название на английском языке, его необходимо дать в скобках после транслитерации), выходные данные (год, номер), указание на язык статьи в скобках (in Russian). Пример оформления предоставляется редакцией после утверждения статьи к публикации.
13. В конце статьи обязательно следует указать фамилию, имя и отчество контактного лица, его электронный адрес и телефон для мобильной связи.
14. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, могут быть отклонены без рассмотрения.
15. Рукописи должны быть тщательно выверены и отредактированы. Авторы несут полную ответственность за содержание и безупречное языковое оформление текста, особенно за правильную научную терминологию.
16. Рукописи, отправленные авторам для доработки, должны быть возвращены в редакцию не позднее, чем через две недели после получения. В противном случае сроки ее опубликования могут быть отодвинуты. Ответственному (контактному) автору принятой к публикации статьи направляется финальная версия верстки, которую он обязан проверить в течение двух суток. При отсутствии реакции со стороны автора верстка статьи считается утвержденной.
17. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения редакции с обязательной ссылкой на первоисточник – журнал «Вестник Росздравнадзора».
18. За публикацию статей плата с авторов не взимается.
19. Статьи предоставляются в редакцию по электронной почте: **vestnikrzn@roszdravnadzor.gov.ru**, **vestnikrzn@mail.ru**. Сопроводительные документы в отсканированном виде также пересылаются по электронной почте. Чтобы убедиться, что статья получена, при отправке пользуйтесь параметром «уведомление» или позвоните в редакцию: **+7 (499) 578-02-15** или **+7(903) 792-76-81**.



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ ДЛЯ
СПЕЦИАЛИСТОВ
В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И ФАРМДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ПОДПИСКА НА 2023 год

Комплексное обсуждение
проблем, связанных с вопросами
государственного регулирования
в сфере здравоохранения,
фармдеятельности и обращения
медицинских изделий



- Вам интересна точка зрения Росздравнадзора на проблемы, связанные с государственным регулированием в сфере здравоохранения и фармдеятельности?
- Вы хотите быть в курсе новых направлений контрольно-надзорной деятельности?
- Вас волнуют вопросы государственного контроля качества оказания медицинской помощи населению?
- Вы готовы принять участие в комплексном обсуждении проблем, связанных с вопросами внедрения инновационного менеджмента в сфере здравоохранения?
- Вам важно знать, как обстоят дела в обеспечении контроля качества лекарственных средств и медицинских изделий?
- Вам нужна информация о новых аспектах лицензирования медицинской и фармацевтической деятельности?
- Вы хотите получать данные о результатах мониторинга безопасности лекарственных препаратов и медицинских изделий?

ТОГДА «ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА» – ВАШ ЖУРНАЛ!

Подписку на электронную копию журнала можно оформить через каталог 000 «Урал-Пресс-Округ»

Оформить подписку на 2023 г., начиная с любого номера, на всей территории России можно в агентстве

■ 000 «Урал-Пресс-Округ», тел.: +7 (499) 700-05-07, e-mail: coord@ural-press.ru

<http://vestnikrzn.press>



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И ФАРМДЕЯТЕЛЬНОСТИ

КРАТКАЯ ВЕРСИЯ ЖУРНАЛА
ПРЕДСТАВЛЕНА НА САЙТЕ
<http://vestnikrzn.press>