

УДК: 616-006.6



КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРОГРАММНОГО СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА НА УРОВНЕ СУБЪЕКТА

Ю.Ю. Петухова^{1,2}, Е.В. Елисева¹, А.Г. Петухова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

690002, Россия, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения

«Приморский краевой онкологический диспансер»

690105, Россия, г. Владивосток, ул. Русская, 59

E-mail: juliapetukhovavl@mail.ru

Получена 01.06.2021

После рецензирования 20.11.2021

Принята к печати 24.11.2021

Цель. Оценить клиническую и экономическую эффективность результатов практической реализации программного скрининга колоректального рака (КРР) на территории Приморского края с использованием методов клинико-экономического исследования.

Материалы и методы. В исследовании использованы статистические сведения канцеррегистра краевого онкологического диспансера о структуре заболеваемости и средней продолжительности жизни больных КРР в Приморском крае; данные о стоимости скрининговых исследований и этапов противоопухолевой терапии в соответствии с «Территориальным тарифным соглашением по оплате медицинской помощи (медицинских услуг) в системе обязательного медицинского страхования на территории Приморского края», 2021. Применены два метода клинико-экономического анализа с соответствующими расчетными формулами. Затраты на медицинские вмешательства оценивались в соответствии со стандартами скрининга и клиническими рекомендациями по лечению злокачественных новообразований ободочной и прямой кишки, одобренными Научно-практическим Советом Минздрава РФ, 2020.

Результаты. Получено доказательное обоснование клинических эффектов скрининга: перераспределение структуры заболеваемости КРР в сторону преобладания ранних форм на 16,81%; среднее увеличение ожидаемой продолжительности жизни пациентов с изучаемым заболеванием на 12,8 мес. Закономерным следствием данных событий является прогнозируемое снижение уровня летальности от КРР на территории субъекта в последующие годы. Продемонстрирована экономическая целесообразность программного скрининга КРР, что гарантирует существенную экономию ресурсов здравоохранения, составляющую 23% по сравнению с альтернативной стратегией, и может повлиять на принятие управленческих решений по дальнейшей стратегии массового внедрения данной медицинской технологии.

Заключение. В настоящее время скрининг КРР является самым эффективным направлением в снижении показателей заболеваемости и смертности от данного заболевания. Преобладание диагностики ранних стадий заболевания экстраполируется в значимую экономию средств системы государственного здравоохранения. Перспективным направлением дальнейших исследований в области скрининга КРР является изучение его долговременных эффектов, в частности, детальный клинико-экономический анализ эффективности диагностики и элиминации предраковых новообразований.

Ключевые слова: колоректальный рак; скрининг; клинико-экономический анализ; заболеваемость; стоимость лечения; экономия ресурсов; специальная фармакотерапия; затраты; фармакотерапевтические вмешательства; эффективность

Список сокращений: КРР – колоректальный рак; IARC – Международное агентство по изучению рака; ASCO – Американское общество клинической онкологии; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; FIT – фекальный иммунохимический тест; gFOBT – Гваяковая фекальная проба на скрытую кровь; ФКС – фиброколоноскопия; СМА – показатель разницы затрат; ЗНО – злокачественное новообразование; DC – прямые затраты; CER – показатель «затраты-эффективность»; Ef – эффективность; КСГ – клинико-статистическая группа; ОМС – обязательное медицинское страхование; ППП – порог готовности платить; LYG – сохраненный год жизни; QALYS – скорректированный на качество сохраненный год жизни; ВВП – валовой внутренний продукт; ЦАМИ – Централизованный архив медицинских изображений.

Для цитирования: Ю.Ю. Петухова, Е.В. Елисева, А.Г. Петухова. Клинико-экономическое обоснование целесообразности программного скрининга колоректального рака на уровне субъекта. *Фармация и фармакология*. 2021;9(6):465-475. DOI: 10.19163/2307-9266-2021-9-6-465-475

© Ю.Ю. Петухова, Е.В. Елисева, А.Г. Петухова, 2021

For citation: Yu.Yu. Petukhova, E.V. Eliseeva, A.G. Petukhova. Clinical and economic justification of software screening performance of colorectal cancer at the region level. *Pharmacy & Pharmacology*. 2021;9(6):465-475. DOI: 10.19163/2307-9266-2021-9-6-465-475

CLINICAL AND ECONOMIC JUSTIFICATION OF SOFTWARE SCREENING PERFORMANCE OF COLORECTAL CANCER AT THE REGION LEVEL

Yu.Yu. Petukhova^{1,2}, E.V. Eliseeva¹, A.G. Petukhova¹

¹ Pacific State Medical University,
2, Ostryakov Ave., Vladivostok, Russia 690002

² Primorsky Regional Oncological Dispensary
59, Russkaya Str., Vladivostok, Russia, 690105

E-mail: juliapetukhovavl@mail.ru

Received 01 Juny 2021

After peer review 20 Nov 2021

Accepted 24 Nov 2021

The aim of the study is to assess the clinical and economic effectiveness of the practical implementation results of programmed screening for colorectal cancer (CRC) in the Primorsky Territory using clinical and economic research methods.

Materials and methods. In the study, the following kinds of data were used: the statistical data from the regional clinic's cancer registry on the structure of the morbidity and average life expectancy of CRC patients in the Primorsky Territory; the data on the cost of screening studies and the stages of anticancer therapy in accordance with the "Territorial Tariff Agreement on Payment for Medical Care (Medical Services) in the System of Compulsory Health Insurance in the Territory of Primorsky Krai", 2021. Two methods of clinical and economic analysis with the corresponding calculation formulas have been applied. The cost of medical interventions were estimated in accordance with the screening standards and clinical guidelines for the treatment of malignant neoplasms of the colon and rectum, approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020.

Results. The evidence-based substantiation of screening clinical effects has been obtained: the structure redistribution of colorectal cancer incidence towards the prevalence of early forms by 16.81%; the average increase in the life expectancy of patients with the studied disease is 12.8 months. A natural consequence of these events is the predicted decrease in the mortality rate from CRC in the territory of the subject in the subsequent years. The economic justification of CRC screening software which guarantees a significant saving in health care resources amounting to 23% compared to an alternative strategy, has been demonstrated. It can influence the management decisions on the further strategy of the mass introduction of this medical technology.

Conclusion. Currently, CRC screening is the most effective way to reduce morbidity and mortality from this disease. The predominance of the early diagnosis of the disease is extrapolated to significant savings in public health care. A promising direction for further research in the field of CRC screening is the study of its long-term effects, in particular, a detailed clinical and economic analysis of the diagnostics effectiveness and the elimination of premalignant neoplasms.

Keywords: colorectal cancer; screening; clinical and economic analysis; morbidity; cost of treatment; resource saving; special pharmacotherapy; cost; pharmacotherapeutic interventions; effectiveness

Abbreviations: CRC – colorectal cancer; IARC – International Agency for Research on Cancer; ASCO – American Society of Clinical Oncology; WHO – World Health Organization; FIT – fecal immunochemical test; gFOBT – Guaiac fecal occult blood test; FCS – fibrocolonoscopy; CDI – cost difference indicator; CMA – cost/minimization analysis MN – malignant neoplasm; DC – direct cost; CER – cost-effectiveness ratio; Ef – effectiveness; DRG – Diagnosis-Related Group; CHIS – Compulsory Health Insurance System; WPT – willingness-to-pay threshold; LYS – life year saved; QALYS – quality-adjusted life-year saved; GDP – gross domestic product; CSAMIs – Central Storage Archive of Medical Images.

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее часто диагностируемых видов злокачественных опухолей во всем мире. Согласно информации, предоставляемой Международным агентством по изучению рака (IARC, International Agency for Research on Cancer¹) среди мужчин с онкологическими заболеваниями КРР занимает третье место по распространенности после рака легких и предстательной железы (10,6% или 1065960 случаев в 2020 г). Среди женщин с онкологическими заболеваниями КРР занимает второе место по распространенности после рака молочной железы (9,4% или 865630 случаев в 2020 г.) [1]. По сведениям Глобальной онкологиче-

ской обсерватории (GCO, Global Cancer Observatory²), ожидается, что глобальное бремя КРР увеличится на 60% (более 2,2 млн новых случаев и 1,1 млн смертей) к 2030 году [2]. Заболеваемость и смертность от КРР демонстрируют широкие географические различия по всему миру: самые высокие показатели фиксируются в Австралии и Новой Зеландии, самые низкие – в Западной Африке [3]. В России в 2019 году³ колоректальный рак (КРР) занял четвертое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Большинство заболевших составляют

² Global Cancer Observatory, (GCO). [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://gco.iarc.fr/>.

³ Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2020. – 239 с.

¹ The World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer, IARC. Available from: <https://www.iarc.fr/>.

лица в возрасте 50 лет и старше, но, по прогнозам ASCO⁴ 12% случаев КРР будут диагностированы у людей моложе 50 лет [4]. При этом ранняя диагностика обеспечивает 50–60%-ную 5-летнюю выживаемость, в то время как при IV стадии она составляет менее 10% [5, 6].

Многоступенчатая теория канцерогенеза толстой кишки объясняет развитие карциномы через стадию аденомы [7–9]. В зависимости от пути эволюции злокачественной опухоли кишечника [10], ее манифестация может реализоваться от 4–5 до 20 лет после возникновения [11, 12]. Этим подтверждается длительное бессимптомное течение данного заболевания с отсутствием активных жалоб у пациента [5]. Таким образом, своевременная диагностика и удаление аденом ободочной и прямой кишки являются приоритетной задачей для снижения не только летальности, но и заболеваемости КРР [3, 13, 14].

Существуют две наиболее эффективные стратегии скрининга КРР [15, 16]. Во-первых, проведение колоноскопии с кратностью 1 раз в 10 лет, которая обеспечивает самые высокие долгосрочные клинические результаты и является наименее дорогостоящей. Во-вторых, ежегодное иммунохимическое исследование кала на наличие крови (FIT) [17]. Эта стратегия считается лучшим, а также наиболее экономически эффективным вариантом скрининга при пороге готовности платить более €15000 за каждый приобретенный год жизни [18]. В настоящее время обобщенный 2-этапный стандарт скрининга КРР представляет собой обследование лиц от 50 до 75 лет. Первый этап – это лабораторное определение скрытой крови в каловых массах (гемокульт-тест, gFOBT, или, предпочтительнее, иммунохимический метод – FIT). Второй этап – фиброколоноскопия (ФКС) [13, 19, 20].

В контексте возрастных ограничений скрининга КРР следует отметить, что, в отличие от снижения заболеваемости колоректальным раком среди пожилых людей, с начала 1990-х годов данный показатель почти удвоился среди молодых людей [21]. Это люди моложе 50 лет, которые не соответствуют рекомендациям по скринингу [4, 22]. С другой стороны, доказано, что эндоскопическая резекция полипов толстой кишки безопасна даже для пожилых пациентов 80 лет и старше [23]. В связи с этим оптимальный возраст для скрининга КРР уже сегодня подвергается пересмотру [21]. С учетом растущего экономического бремени КРР, затрат на проведение программного скрининга и экономических эффектов от его внедрения, рядом экспертов был предложен возраст 32 года в качестве минимального порога для проведения скрининговых исследований [24].

ЦЕЛЬ. Оценить клиническую и экономическую эффективность результатов практической реализации программного скрининга КРР на территории Приморского края с использованием методов клинико-экономического исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводилось в плоскости диагностики и лечения КРР на территории Приморского края в качестве ретроспективного анализа данных 2016–2018 гг. Выбор периода связан с тем, что: в 2016 г. скрининг КРР в крае не проводился; в 2017 г. началось постепенное внедрение скрининга, не имеющее тогда нормативной основы; в 2018 г., в соответствии с Приказом территориального органа управления здравоохранением⁵ началась реализация программного скрининга КРР. Практический фундамент исследования, реализованного в конкретных пространственно-временных условиях, позволил исключить необходимость построения концептуальной модели начального этапа внедрения рассматриваемой медицинской технологии. Под КРР понимается совокупность злокачественных новообразований ободочной и прямой кишки, соответствующих кодам С18-21 МКБ-10⁶. Исследование основывается на двух методах клинико-экономического анализа: «минимизации затрат» (cost-minimisation analysis) и «затратной эффективности» (cost-effectiveness analysis)⁷ [25]. В первом случае рассчитывался показатель разницы затрат (СМА) по формуле:

$$CMA = DC1 - DC2,$$

где: DC1 – затраты при применении 1-го метода; DC2 – затраты при применении 2-го метода.

Во втором случае определялось соотношение «затраты/эффективность»:

$$CER = DC/Ef,$$

где: DC – затраты; Ef – эффективность (в данном исследовании единицей эффективности является месяц жизни после установления диагноза КРР).

Полученные в результате значения CER, соответствующие изучаемым периодам, были подвергнуты сравнению. Выявлен оптимальный (наименьший) показатель «затраты-эффективность».

С целью проведения данного дуплета взаимодополняющих клинико-экономических исследований определена средняя стоимость диагностики и ле-

⁵ Приказ от 13 ноября 2017 года № 977-о «О внедрении на территории Приморского края централизованного скрининга злокачественных новообразований» (с изменениями на 20 декабря 2019 года). [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/446618102/>.

⁶ Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://mkb-10.com/>.

⁷ ГОСТ Р 57525-2017. Клинико-экономические исследования. Общие требования. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://protect.gost.ru/v.aspx?control=8&baseC=6&page=2&month=7&year=2017&search=&RegNum=1&DocOnPageCount=15&id=210129&pageK=270D5A13-9BFF-4EE4-B026-A43786F3620F/>.

⁴ American Society of Clinical Oncology, (ASCO). [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.asco.org/>.

чения одного пациента с КРР в зависимости от стадии заболевания, а также средняя прогнозируемая продолжительность жизни этих категорий больных после определения диагноза. Полученные данные преобразованы в средние величины для каждого массива пациентов, выявленного в 2016, 2017 и 2018 гг., и использованы для выполнения соответствующих расчетов. Как результат применения перечисленных методов исследования, в работе осуществлен и представлен анализ «влияния на бюджет» от внедрения рассматриваемой лечебно-диагностической стратегии. Кроме клинико-экономических, использованы дополнительные методы исследования: статистический (сводка и группировка материалов статистического наблюдения) и социологический (сбор и анализ количественной документальной информации).

Используемые статистические сведения предоставлены базами канцеррегистра и отдела программного обеспечения Приморского краевого онкологического диспансера. Для получения и обработки необходимых в научно-исследовательской работе данных использовалось программное обеспечение Microsoft Office Excel 2007, а также медицинские информационные системы ДОКА+, Онкор и Централизованный архив медицинских изображений (ЦАМИ). Анализируемая стратегия лечения соответствует актуальным в настоящее время клиническим рекомендациям, одобренным Научно-практическим Советом Минздрава РФ⁸. При расчетах оценивались прямые затраты на медицинские вмешательства: скрининговые исследования и программу противоопухолевого лечения. Расходы учитывались в соответствии с действующим «Территориальным тарифным соглашением по оплате медицинской помощи (медицинских услуг) в системе обязательного медицинского страхования на территории Приморского края»⁹. Инфляционные ожидания не рассматривались.

Таким образом, при проведении анализа, устранено влияние меняющихся ценовых условий на медицинские вмешательства в течение периода, рассматриваемого в исследовании. В работе имеется допущение: пациенты с неизвестной стадией заболевания не учитывались (их доля среди выявленных больных в 2016 г. составила 5,4%, в 2017 г. – 5%, в 2018 г. – 2,8%). Клинико-экономические эффекты выявления предраковых заболеваний не были предме-

том данного исследования и не использовались для проведения соответствующих расчетов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В Приморье скрининг КРР начал проводиться в 2017 г. В то время он не имел нормативной основы и носил оппортунистический характер. Реализация централизованного скрининга КРР началась с 2018 г. после утверждения территориальным органом управления здравоохранением края соответствующего Приказа от 13 ноября 2017 года № 977-о «О внедрении на территории Приморского края централизованного скрининга злокачественных новообразований» (с изменениями на 20 декабря 2019 года)¹⁰.

Несмотря на отсутствие скрининговой программы, в 2017 г. было проведено 641 лабораторное исследование кала на скрытую кровь в качестве первого этапа скрининга КРР и последующая ФКС в объеме 104-х манипуляций. Ценовое выражение одного гемотеста равно 846 рублям/12\$¹¹, колоноскопии – 1283 рублям/\$18. Затраты на выполнение гемотестов составили 542286 рублей/7474\$, на проведение эндоскопических исследований – 133432 рубля/1839\$. В результате стоимость 2-этапного скрининга КРР в 2017 г. составила 675718 рублей/9313\$.

В 2018 г., как следствие внедрения централизованного скрининга КРР, было проведено 13245 лабораторных тестов на скрытую кровь. Второй, эндоскопический этап скрининга, был реализован проведением ФКС в количестве 1045. Затраты на выполнение гемотестов составили 11205270 рублей/154438\$, на проведение эндоскопических исследований – 1340735 рублей/18479\$. Общие затраты на скрининг КРР в 2018 г. составили 12546005 рублей/172916\$. Таким образом, ресурсозатратность скрининговых исследований с внедрением приказа об их плановой реализации возросла на 11870287 рублей/163603\$.

В 2016 г., при отсутствии скрининга КРР, было впервые диагностировано 687 случаев КРР. В 2017 г., при появлении скрининга, этот показатель составил 711, а в 2018 году, с внедрением централизованного скрининга – 769 случаев. Следовательно, с учетом представленных затрат, стоимость скрининга, соответствующая одному случаю впервые диагностированного КРР, в 2017 г. составила 950 рублей/13\$, в 2018 г. – 16315 рублей/225\$ или на 15364 рублей/212\$ больше, чем до реализации скрининговой программы (рис. 3). Изменение структуры выявленных в 2016–2018 гг. случаев КРР представлено в таблице 1.

⁸ Клинические рекомендации. Злокачественные новообразования ободочной кишки и ректосигмоидного отдела 2020 // Ассоциация онкологов России. Российское общество клинической онкологии. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/zno_obodochnoj_kishki.pdf/.

⁹ Территориальное тарифное соглашение по оплате медицинской помощи (медицинских услуг) в системе ОМС на территории Приморского края на 2021 год. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://omspk.ru/upload/iblock/701/ТТС%20на%202021%20год%20\(на%20сайт\).doc/](http://omspk.ru/upload/iblock/701/ТТС%20на%202021%20год%20(на%20сайт).doc/).

¹⁰ Приказ от 13 ноября 2017 года N 977-о «О внедрении на территории Приморского края централизованного скрининга злокачественных новообразований» (с изменениями на 20 декабря 2019 года).

¹¹ 72,6022 RUB (рублей) за 1 USD (доллар США) – курс ЦБ РФ на 19.11.2021 г.

Таблица 1 – Структура заболеваемости КРР в 2016–2018 гг.

Локализация КРР	Стадия заболевания	2016 год		2017 год		2018 год	
		Число случаев	%	Число случаев	%	Число случаев	%
ЗНО ободочной кишки	I	46	11,7	70	17,24	98	21,8
	II	85	21,7	129	31,78	132	29,4
	III	94	24	88	21,67	102	22,7
	IV	167	42,6	119	29,31	117	26,1
	Всего	392	100	406	100	449	100
ЗНО прямой кишки	I	24	8,1	40	13,11	45	14,06
	II	61	20,7	95	31,15	96	30
	III	84	28,5	80	26,23	89	27,81
	IV	126	42,7	90	29,51	90	28,13
	Всего	295	100	305	100	320	100
Общее количество случаев КРР	I	70	10,19	110	15,47	143	18,6
	II	146	21,25	224	31,5	228	29,65
	III	178	25,91	168	23,63	191	24,84
	IV	293	42,65	209	29,4	207	26,91
	Всего	687	100	711	100	769	100

Таблица 2 – Прогнозируемая продолжительность жизни больных КРР в зависимости от стадии заболевания

Стадия КРР	Средняя продолжительность жизни пациентов, мес.	Весовой коэффициент численности контингента и соответствующая ему средневзвешенная продолжительность жизни, мес.					
		2016 год		2017 год		2018 год	
I	99	0,102	10,1	0,156	15,4	0,186	18,4
II	83	0,213	17,7	0,315	26,1	0,297	24,7
III	35	0,259	9,1	0,236	8,3	0,248	8,7
IV	13	0,427	5,6	0,294	3,8	0,269	3,5

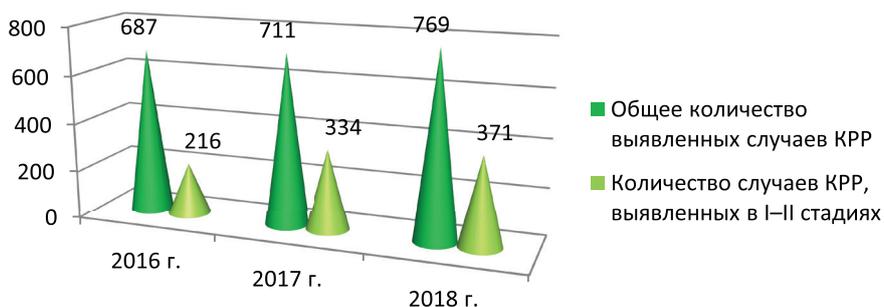


Рисунок 1 – Прирост диагностированных случаев КРР и числа больных, выявленных в I–II стадиях заболевания в 2016–2018 гг.

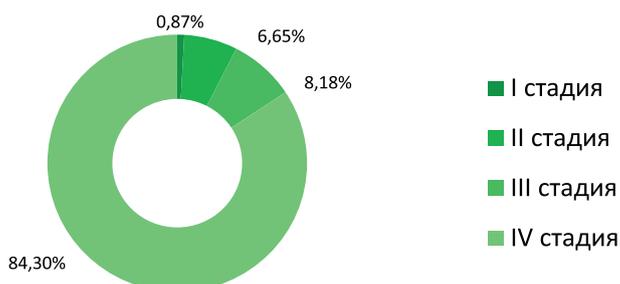


Рисунок 2 – Затраты на лечение КРР в зависимости от стадии заболевания в 2016 г.

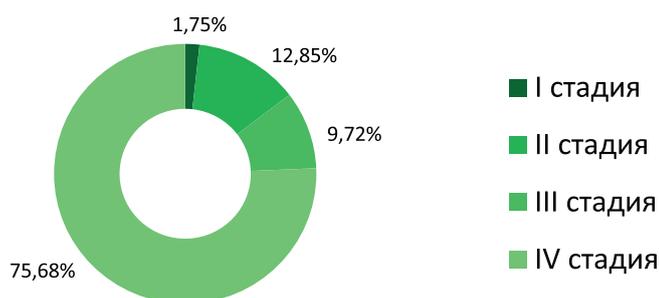


Рисунок 3 – Затраты на лечение ККР в зависимости от стадии заболевания в 2017 г.

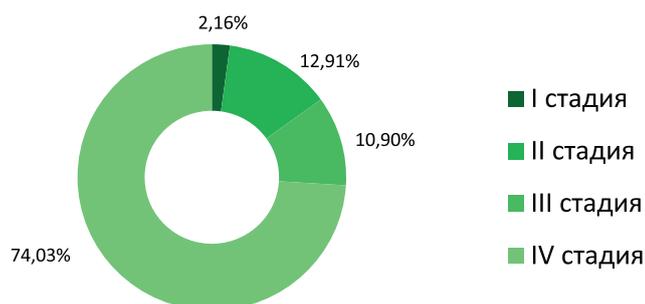


Рисунок 4 – Затраты на лечение ККР в зависимости от стадии заболевания в 2018 г.



Рисунок 5 – Затраты на диагностику и лечение 1-го больного ККР и показатель разницы затрат в 2016–2018 гг.



Рисунок 6 – Изменение показателя «затраты-эффективность» (CER) в 2016–2018 гг.

Как продемонстрировано, с внедрением скрининга улучшилась диагностика ККР, что выразилось в приросте впервые диагностированных случаев заболевания, а также в увеличении числа больных, выявленных в I–II стадиях (рис. 1).

Согласно клиническим рекомендациям, одоб-

ренным Научно-практическим Советом Минздрава РФ¹² и Национальному руководству по лекарственно-

¹² Клинические рекомендации. Злокачественные новообразования ободочной кишки и ректосигмоидного отдела 2020 // Ассоциация онкологов России. Российское общество клинической онкологии. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/zno_obodochnoj_kishki.pdf/

му лечению злокачественных опухолей¹³, в зависимости от стадии заболевания, при лечении КРР должны быть применены следующие опции: I стадия – хирургическое лечение; II и III стадии – оперативное лечение с последующей адъювантной лекарственной терапией XELOX или FOLFOX до 6 мес.; V стадия, а также прогрессирование заболевания – последовательно назначаемые линии специальной фармакотерапии (комбинированные и самостоятельные режимы цитостатических и целевых агентов). При локализации процесса в прямой кишке программа лечения, как правило, включает радиотерапию или ее сочетание с фармакотерапевтическим компонентом.

Применив Расшифровку клинико-статистических групп (КСГ)¹⁴ для медицинской помощи и Территориальное тарифное соглашение по оплате медицинской помощи (медицинских услуг) в системе ОМС на территории Приморского края на 2021 год, мы рассчитали стоимость лечения случая КРР в зависимости от стадии заболевания. Так стоимость лечения больного в I стадии опухолевого процесса составила 187718 рублей/2587\$; во II и III стадиях – 819830 рублей/11299\$. Химиолучевая терапия в составе программы лечения рака прямой кишки добавляет к ее стоимости 154488 рублей/2129\$. IV стадия, как и прогрессирование заболевания, требует применения самой дорогостоящей опции лечения – паллиативной, в том числе, молекулярно-целевой фармакотерапии. С учетом средней длительности ее применения в 9–11 месяцев, затраты на лечение одного больного составляют от 2015680/27781\$ до 9163500 рублей/126297\$, что в среднем равно сумме в 5589590 рублей/77039\$. Зная приведенную выше численную структуру КРР, выявленного в 2016–2018 гг., мы подсчитали бюджет лечения контингента больных I, II, III и IV стадий.

Затраты на лечение КРР в 2016 г. (рис. 2): I стадия – 16847972 рубля/232209\$ (0,87%), II стадия – 129118948 рублей/1779594\$ (6,65%), III стадия – 158906732 рубля/2190146\$ (8,18%), IV стадия – 1637749870 рублей/22572436\$ (84,3%). Общие затраты на лечение больных КРР в 2016 г. составили 1942623522 рубля/26774385\$. Средняя стоимость лечения 1-го больного – 2827691 рубль/38973\$.

Затраты на лечение КРР в 2017 г. (рис. 3): I стадия – 26828500 рублей/369766\$ (1,75%), II стадия – 198318280 рублей/2733340\$ (12,85%), III стадия – 150090480/2068636\$ (9,72%), IV стадия –

1168224310 рублей/16101157\$ (75,68%). Общие затраты на лечение больных КРР в 2017 г. составили 1543461570 рублей/21272899\$. Средняя стоимость лечения 1-го больного – 2170832 рубля/29920\$.

Затраты на лечение КРР в 2018 г. (рис. 4): I стадия – 33795634 рубля/465791\$ (2,16%), II стадия – 201752088 рублей/2780666\$ (12,91%), III стадия – 170336962 рубля/2347685\$ (10,9%), IV стадия – 1157045130 рублей/15947079\$ (74,03%). Общие затраты на лечение больных КРР в 2018 г. составили 1562929814 рублей/21541222\$. Средняя стоимость лечения 1-го больного – 2032418 рублей/28012\$.

Таким образом, с появлением скрининга в 2017 г. средняя стоимость лечения 1-го больного снизилась на 656859 рублей/9053\$, а с внедрением программного скрининга в 2018 г. – на 795273 рубля/10961\$, по сравнению с 2016 г. Приняв во внимание, что при этом затраты на диагностику КРР увеличились всего на 950 рублей/13\$ в 2017 г. и еще на 15364 рублей/212\$ в 2018 г., мы получаем очевидную экономию ресурсов здравоохранения. Мы обосновали наши выводы, применив один из основных методов клинико-экономического исследования – анализ «минимизации затрат». Сумма затрат на диагностику и лечение 1-го больного КРР при отсутствии скрининга (2016 г.) составила в среднем 2827691 рубль/38973\$, при появлении скрининга (2017 г.) – 2171782 рубля/29933\$, в первый же год реализации программы (2018 г.) – 2048733 рубля/28236,85\$. В соответствии с формулой расчета показателя разницы затрат при сравнении расходов 2016 и 2017 гг., его значение составило 655909 рублей/9040\$, а при сравнении расходов 2016 и 2018 гг. – 778958 рублей/10736\$. Представленные расчеты убедительно демонстрируют экономию денежных средств относительно каждого случая КРР при использовании скрининга (рис. 5).

Для получения более убедительных доказательств экономической целесообразности программного скрининга нами применен также анализ «затраты-эффективность», как наиболее объективный из методов клинико-экономического исследования. С этой целью использованы сведения канцеррегистра о средней продолжительности жизни контингентов больных КРР после взятия на учет в зависимости от стадии заболевания. С учетом численности и структуры случаев КРР, мы рассчитали среднюю прогнозируемую продолжительность жизни пациентов, выявленных в 2016, 2017 и 2018 гг. Соответствующие расчетные данные представлены в таблице 2.

Таким образом, средняя прогнозируемая продолжительность жизни больных КРР, выявленных в 2016 г. – 42,5 мес. (3,5 года), в 2017 г. – 53,6 мес. (4,5 года), в 2018 г. – 55,3 мес. (4,6 года). Применив формулу для расчета показателя «затраты-эффективность», в числитель мы поместили средние затраты на диагностику и лечение 1-го больного, в знамена-

¹³ Феденко А.А., Трякин А.А., Жукова Л.Г., Зейналова П.А., Моисеенко Ф.В., Строяковский Д.Л., Смолин А.В. и др. Национальное руководство по лекарственному лечению злокачественных опухолей / Под редакцией Каприна А.Д. – М., 2020. – 408 с.

¹⁴ Расшифровка клинико-статистических групп (КСГ) для медицинской помощи // Совместное письмо Министерства здравоохранения РФ № 11-7/И/2-20621, Федерального фонда ОМС № 00-10-26-2-04/11-51 от 30.12.2020 года, «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счёт средств ОМС на 2021 год». [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://oms.spk.ru/upload/iblock/a02/Расшифровка%20групп%20КСГ%202021.xlsx/>.

тель среднюю прогнозируемую продолжительность жизни больных КРР, мес. Рассчитанный нами CER в 2016 г. составил 66534 рубля/917\$, в 2017 г. – 40518 рублей/558\$, в 2018 г. – 37048 рублей/511\$. Оптимальным считается наименьшее значение данного показателя, соответствующее в нашем исследовании стратегии программного скрининга (рис. 6).

Полученные результаты позволяют выполнить анализ «влияния медицинской технологии на бюджет». Затраты на обеспечение медицинской помощью больных КРР в 2016г составили 1942623522 рубля/26774385\$ (стоимость специализированного лечения), в 2018 г. – 1575475819 рублей/21634376\$ (стоимость скрининга и специализированного лечения). Снижение ресурсозатратности лечебно-диагностического процесса всего массива КРР, выявленного в 2018 г. в Приморском крае, составила 367147703 рубля/5140009\$. Таким образом, внедрение программного скрининга КРР обеспечивает экономию финансового обеспечения медицинской помощи по поводу изучаемого заболевания на 23%, по сравнению с альтернативной лечебно-диагностической стратегией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Скрининг рака, согласно принципам ВОЗ, направлен на раннее выявление заболевания или предшествующих ему состояний [19]. Централизованный скрининг КРР в настоящее время активно применяется в большинстве европейских стран, Канаде, отдельных регионах Северной и Южной Америки, Азии и Океании. Нидерланды показали самый высокий уровень участия в программе (68,2%), а некоторые районы Канады – самый низкий (16%) [3].

Наблюдающееся в последнее десятилетие снижение смертности от КРР, являющееся по сути значимым клиническим достижением, объясняется, в первую очередь, скринингом (53%) и, лишь во вторую и третью, улучшением лечения (12%) и управляемым снижением влияния факторов риска КРР (35%) [4, 26]. Подсчитано, что увеличение распространенности скрининга КРР в ближайшие 2 года до 80% предотвратит 277000 случаев КРР, что составляет более 75% потенциального показателя заболеваемости и 203000 смертей к 2030 году [4, 27]. Реализация скрининговых программ КРР является редким примером эффективности в онкологической практике, уступая по своим клиническим результатам только скринингу рака шейки матки [5].

В то же время во всем мире уделяется все более пристальное внимание стоимости и ценности лечения онкологических заболеваний, среди которых КРР является нозологической единицей с лидирующей ресурсозатратностью. Именно с этим заболеванием ассоциированы самые высокие прямые затраты системы здравоохранения РФ (52 млрд рублей в год), приходящиеся, в основном, на проведение противо-

опухлевой фармакотерапии [28–30]. В рамках проекта РФ «Борьба с онкологическими заболеваниями»¹⁵ в период 2019–2024 гг. финансирование лекарственного обеспечения противоопухолевыми препаратами составит от 70 до 140 миллиардов рублей в год. Тем не менее, выбор стратегии медицинских вмешательств связан с пониманием ограниченного характера экономических ресурсов здравоохранения. Это диктует необходимость получения доказательств не только клинической, но и экономической целесообразности альтернативных медицинских технологий.

Такие профессиональные онкологические сообщества как ESMO, ASCO пытаются проанализировать экономическую эффективность различных лечебных и диагностических опций при КРР. Сложность поставленной задачи состоит в различной стоимости медицинских технологий в разных странах, что не позволяет экстраполировать данные об эффективности затрат из одной страны в другую [31]. Так, в Австралии стоимость одного года продления жизни больным КРР благодаря скрининговым программам, составляет 16632\$, в США – до 22000\$, в Европе – до 5000\$ [17, 19, 23]. Однако несомненная экономическая целесообразность скрининга КРР на данный момент не вызывает сомнений у специалистов США и большинства стран Европы [16].

Используя два основных метода клинико-экономического анализа, мы получили идентичные результаты, свидетельствующие о высокой клинической эффективности применения скрининга КРР. Представленные данные свидетельствуют о том, что даже оппортунистический скрининг (2017 г.), по сравнению с отказом от него, демонстрирует более оптимальную выявляемость заболевания, как в количественном, так и в структурном отношении, а также прогнозируемую продолжительность жизни больных КРР с момента установления диагноза. Численность пациентов с впервые диагностированным КРР в 2017 г. возросла на 3,49% (24 человека) по сравнению с 2016 г.; выявленных в I–II стадиях заболевания – на 15,53% (118 человек), средняя прогнозируемая продолжительность жизни больных – на 11,1 мес. Первый же год реализации скрининговой программы на территории субъекта усилил данные преимущества. Внедрение программного скрининга в 2018 г., по сравнению с его отсутствием в 2016 г., обеспечило прирост рассматриваемых показателей на 11,9% (82 человека), 16,81% (155 человек) и 12,8 мес. соответственно (ожидаемым следствием данных преимуществ станет закономерное снижение уровня летальности от КРР на территории края в последующие годы).

¹⁵ Приложение к протоколу заседания проектного комитета по национальному проекту «Здравоохранение». Паспорт федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями», 2018. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://zdrav.tmbreg.ru/assets/files/Gosprogramm/nacionalnyy-proekt-zdravooxranenie/pasportafp/фпф-борьба-с-онкологическими-заболеваниями-14.12.2018.pdf>

Эти клинические эффекты экстраполируются в снижение расходов на дорогостоящие противоопухолевые фармакотерапевтические вмешательства, самыми высокочастотными среди которых являются паллиативные режимы лекарственной терапии, применяемые при лечении продвинутых стадий КРР [28–30]. Данное экономическое преимущество подтверждается выполнением аналитического расчета «влияния медицинской технологии на бюджет»: снижение уровня экономического бремени исследуемого заболевания на территории края в 2018 г. составило 23% (367147703 рубля/5140009\$) по сравнению с периодом, не вошедшим в программу скрининга. Таким образом, рассматриваемая медицинская технология значимо уменьшает экономическое бремя КРР, позволяя избежать избыточных затрат. Это согласуется с результатами скрининговых программ, проводимых в США и большинстве стран Европы. Для оценки экономической эффективности скрининга КРР и других стратегий профилактики в данных государствах используется ориентировочный порог готовности платить (ПГП) в размере 30000–50000\$ в зависимости от национальной политики в здравоохранении за сохраненный год жизни (LYG) или скорректированный на качество сохраненный год жизни (QALYS). Рассчитываемый показатель «затраты-эффективность» (CER) в среднем составляет 3380\$/LYG, что позволяет считать программный скрининг КРР эталоном экономической эффективности [19]. Многие страны, в том числе Российская Федерация, выполняют рекомендации ВОЗ, приняв за формальное пороговое значение готовности платить денежное выражение, равное 1–3 показателям уровня валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения. В применении к данному критерию, целевая реализация скрининга КРР также демонстрирует результаты высокоэффективного экономического вложения [17, 19, 23].

Опыт специалистов США сообщает также о существенных долговременных эффектах скрининга, в несколько раз превышающих соответствующие достижения на начальном этапе его внедрения [3, 13]. Так, за первоначальным ростом диагностики КРР через несколько лет после внедрения программы, наблюдается последовательное снижение заболеваемости КРР. При этом в структуре выявленного КРР частота случаев I–II стадий заболевания достигает 80%, III–IV стадий – не более 25% [4]. Наряду с ранним выявлением злокачественной патологии, не менее важным в программе скрининга КРР является аспект диагно-

стики предопухолевых неоплазий. В этой плоскости скрининг КРР, очевидно, имеет еще более широкий диапазон клинико-экономических результатов, так как элиминация потенциально злокачественных новообразований ободочной и прямой кишки позволяет уменьшить заболеваемость КРР по данным ряда экспертов на 20–90% [5, 8, 19]. Данные эффекты выражаются в увеличении продолжительности и улучшении качества жизни пациентов, а также в значительной экономии ресурсов здравоохранения и расходов населения. Это позволяет с уверенностью ожидать появления дальнейших доказательств снижения человеческих и материальных потерь благодаря пролонгации и массовому внедрению программного скрининга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ускорение прогресса в борьбе с КРР может быть достигнуто путем обеспечения доступа к высококачественному прецизионному медицинскому обслуживанию для всех пациентов и стимулирования более здорового образа жизни для предотвращения возникновения рака. Здоровое поведение, такое как достижение нормальной массы тела, физическая активность, отказ от чрезмерного употребления алкоголя или курения, может снизить риск развития КРР по крайней мере на треть. Однако клинико-экономические доказательства эффективности широкого скрининга констатируют, что еще большее число случаев КРР и смертей от этого заболевания можно было бы предотвратить с его помощью. Неуклонно возрастающее бремя онкологической патологии определяет восприятие медицинских вмешательств, направленных на профилактику и раннюю диагностику злокачественных новообразований, в качестве необходимой национальной стратегии. Для полноценной реализации всех возможностей программного скрининга КРР охват населения исследованиями должен приближаться к 80%. Принципами его применения должны стать универсальная доступность и целостность системы здравоохранения. В случае принятия соответствующих управленческих решений долгосрочная пролонгация данной технологии на территории каждого субъекта государства может стать частью практического воплощения Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» (2019–2024 гг.), экстраполируясь в реализацию его важнейшей задачи: снижение уровня смертности от онкологических заболеваний на 6% (не более 185 случаев на 100 тысяч человек) до 2024 года.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело какой-либо финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Ю.Ю. Петухова – планирование исследования, сбор и систематизация данных, проведение исследования, анализ и интерпретация полученных результатов, обзор литературных источников, написание рукописи, формирование списка литературы; Е.В. Елисеева – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации; А.Г. Петухова – участие в разработке концепции и дизайна исследования, статистическая обработка полученных результатов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Soerjomataram I., Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020-2070 // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* – 2021. – Vol. 18, No.10. – P. 663–672. DOI: 10.1038/s41571-021-00514-z.
- Arnold M., Sierra M.S., Laversanne M. et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality // *Gut.* – 2017. – Vol. 66, No.4. – P. 683–691. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310912.
- Navarro M., Nicolas A., Ferrandez A., Lanás A. Colorectal cancer screening programs worldwide in 2016: update // *World. J. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 23, No.20. – P. 3632–3642. DOI: 10.3748/wjg.v23.i20.3632.
- Siegel R.L., Miller K.D., Sauer G.A., Fedewa S.A., Butterly L.F., Anderson J.C., Cercek A., Smith R.A., Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2017 // *C.A. Cancer. J. Clin.* – 2017. – Vol. 67, No.3. – P. 177–193. DOI: 10.3322/caac.21395.
- Нестеров П.В., Ухарский А.В., Кислов Н.В. Региональная клиничко-экономическая модель скрининга колоректального рака // *Исследования и практика в медицине.* – 2020. – Т. 7, № 3. – С. 146–159. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-3-15.
- Brenner H., Jansen L., Ulrich A., Chang-Claude J., Hoffmeister M. Survival of patients with symptom- and screening-detected colorectal cancer // *Oncotarget.* – 2016. – Vol. 7, No.28. – P. 44695–44704. DOI: 10.18632/oncotarget.9412.
- Fearon E.R., Vogelstein B.A. A genetic model for colorectal tumorigenesis // *Cell.* – 1990. – Vol. 61, No.5. – P. 759–767. DOI: 10.1016/0092-8674(90)90186-i.
- De Palma F.D.E., D'Argenio V., Pol J., Kroemer G., Maiuri M.C., Salvatore F. Molecular features of the Dentate pathway in colorectal cancer // *Cancer (Basel).* – 2019. – Vol. 11, No.7. – Art. No. 1017. DOI: 10.3390/cancers11071017.
- Cross W., Kovac M., Mustonen V., Temko D., Davis H., Baker A.M., Biswas S., Arnold R., Chegwidan L., Gatenby C., Anderson A.R., Helzer V., Martinez P., Jiang X., Domingo E., Woodcock D.J., Feng Y., Kovakova M., Moen T., Jansen M., Rodriguez-Justo M., Ashraf S., Guy R., Cunningham C., East J.E., Kline D., Wang L.M., Palles C., Heinimann K., Sottoriva A., Leedham S.J., Graham T.A., Tomlinson I.P.M. The evolutionary landscape of colorectal oncogenesis // *Nat. Ecol. Evol.* – 2018. – Vol. 2, No.10. – P. 1661–1672. DOI: 10.1038/s41559-018-0642-3.
- Зобнина М.В., Карасев И.А., Черкес Л.В., Туманян А.О., Малихов А.Г., Малихова А.Г. Зубчатые образования толстой кишки: эндоскопическая диагностика, роль в колоректальном канцерогенезе // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2018. – Т. 4. – С. 4–11.
- Nguyen L.H., Goel A., Chung D.C. Pathways of Colorectal Carcinogenesis // *Gastroenterology.* – 2020. – Vol. 158, No.2. – P. 291–302. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.08.059.
- Lahouel K., Younes L., Danilova L., Giardiello F.M., Hruban R.H., Groopman J., Kinzler K.W., Vogelstein B., Geman D., Tomasetti C. Revision of the tumorigenesis timeline using a generative model based on data // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2020. – Vol. 117, No.2. – P. 857–864. DOI: 10.1073/pnas.1914589117.
- Полянская Е.А., Федянин М.Ю., Трякин А.А., Тюляндин С.А. Скрининг рака толстой кишки: достижения и перспективы // *Онкологическая колопроктология.* – 2018. – Т. 4, № 8. – С. 11–29. DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-4-11-29.
- Халин К.Д., Агапов М.Ю., Зверева Л.В. Диагностическая ценность предоперационной биопсии в дифференциальной диагностике эпителиальных образований толстой кишки // *Тихоокеанский медицинский журнал.* – 2018. – Т. 1. – С. 41–43. DOI: http://dx.doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2018.1.41-43.
- Issa I.A., Noureddin M. Colorectal Cancer Screening: an updated overview of available treatment options // *World J Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 23, No.28. – P. 5086–5096. DOI: 10.3748/wjg.v23.i28.5086.
- Simon K., Balchen V. The development of colorectal cancer and success in screening // *Clinical Aging.* – 2016. – Vol. 11. – P. 967–976. DOI: 10.2147/CIA.S109285.
- Buskermolen M., Cenin D.R., Helsing L.M., Guyatt G., Haug U., Vandvik P.O., Bretthauer M., Lansdorp-Vogelaar I. Colorectal cancer screening with fecal immunochemical testing, sigmoidoscopy, or colonoscopy: a microsimulation simulation study // *BMJ.* – 2019. – Vol. 2, No.367. – Art No. 5383. DOI: 10.1136/bmj.l5383.
- Jahn B., Sroczynski G., Bundo M., Muhlberger N., Puntschner S., Todorovic J., Rochau U., Oberaigner W., Koffijberg H., Fischer T., Schiller-Fruehwirth I., Ofner D., Renner F., Jonas M., Hackl M., Ferlitsch M., Siebert U. Effectiveness, benefit harm and cost effectiveness of colorectal cancer screening in Austria // *BMC Gastroenterology.* – 2019. – Vol. 19. – P. 209–215. DOI: 10.1186/s12876-019-1121-y.
- Lew G.B., Feletto E., Wade S., Caruana M., Kang Y.J., Nixon C., Simms S., Pietro Procopio K.T., Taylor N., Worthington J., Smith D., Canfell K. Benefits, harms, and cost-effectiveness of cancer screening in Australia: a review of modelling estimates // *Public Health Res Practice.* – 2019. – Vol. 29, No.2. – P. 2912–291. DOI: http://dx.doi.org/10.17061/phrp2921913.
- Пузанов Д.П., Половинкин В.В., Пузанова И.А. Скрининг колоректального рака. Обзор существующих методов и рекомендаций // *Инновационная медицина Кубани.* – 2018. – Т. 1, № 9. – С. 58–64.
- Stoffel E.M., Murphy C.S. Epidemiology and mechanisms of the increase in the incidence of colon and rectal cancer in young people // *Gastroenterology.* – 2020. – Vol. 158, No.2. – P. 341–353. DOI: http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.055.
- Kasi P.M., Shahjehan F., Cochuyt J.J., Li Z., Colibaseanu D.T., Merchea A. Rising Proportion of Young Individuals With Rectal and Colon Cancer // *Clin. Colorectal. Cancer.* – 2019. – Vol. 18, No.1. – P. 87–95. DOI: 10.1016/j.clcc.2018.10.002.

23. Skouras T., Bond A., Galia A., Bonnett L., Lim M.J., Sarkar S. Outcomes and adverse factors of endoscopic mucosal resection (Emr) of colorectal polyps in elderly patients // *Frontline Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 12, No.2. – P. 95–101. DOI: 10.1136/flgastro-2019-101294.
24. Peters E.F.P., Meister R.G.S., Siegel R.L., Chen J.S., Dwyer A., Ahnen D.J., Smith R.A., Sauber A.G., Lansdorp-Vogelaar I. The effect of increased colorectal cancer incidence in young adults on the optimal age to start screening: a Microsimulation Analysis I to inform the American Cancer Society's Colorectal Cancer Screening Guidelines // *Cancer.* – 2018. – Vol. 124, No.14. – P. 2964–2973. DOI: 10.1002/cncr.31543.
25. Ягудина Р.И., Серпик В.Г., Бабий В.В., Угрехелидзе Д.Т. Критерии эффективности в фармакоэкономическом анализе // *Фармакоэкономика: теория и практика.* – 2017. – Т. 5, № 3. – С. 5–10. DOI: 10.30809/phe.3.2017.7.
26. Keum N.N., Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: new trends, risk factors and prevention strategies // *Nat. Rev. Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 16, No.12. – P. 713–732. DOI: 10.1038/s41575-019-0189-8.
27. Десятов Е.Н., Алиев Ф.Ш., Зуев В.Ю., Кирьянова А.С., Кузнецов В.Ю., Щепкин К.В. Колоректальный скрининг. Первые результаты // *Онкологическая колопроктология.* – 2017. – Т. 4, № 7. – С. 31–37. DOI: 10.17650/2220-3478-2017-7-4-31-37.
28. Авксентьева М.В., Горкавенко Ф.В., Никитина А.В., Савилова А.Г., Герасимова К.В., Мусина Н.З., Омеляновский В.В. Оценка социально-экономического бремени рака легкого в Российской Федерации // *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* – 2018. – Т. 4. – С. 63–75. DOI: 10.31556/2219-0678.2018.34.4.063-075.
29. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Концевая А.В., Муканеева Д.К., Мырзаматова А.О., Худяков М.Б. Экономический ущерб онкологических заболеваний, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска // *Анализ риска в организации здравоохранения.* – 2020. – Т. 1. – С. 133–141.
30. Грецова О.П., Деркач Е.В., Домбровский В.В., Игнатова В.И., Омеляновский В.В., Стенина М.Б. Социально-экономическое бремя рака молочной железы в РФ // *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* – 2016. – Т. 4. – С. 32–49.
31. Goldstein D.A., Chen Q.S., Iyer T., Chan K.K.W., Virik K., Hammerman A., Brenner B., Flowers C.R., Hall P.S. Bevacizumab for metastatic colorectal cancer: a global cost-effectiveness analysis. *Oncologist.* – 2017. – Vol. 22, No.6. – P. 694–699. DOI: 10.1634/theoncologist.2016-0455.

АВТОРЫ

Петухова Юлия Юрьевна – аспирант 3-го года обучения ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России; заместитель главного врача по лечебной работе ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер». ORCID ID: 0000-0002-0724-9736. E-mail: juliapetukhovavl@mail.ru

Елисеева Екатерина Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой об-

щей и клинической фармакологии, проректор ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-6126-1253. E-mail: eliseeva@tgmu.ru

Петухова Антонина Глебовна – студент 5-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-0387-098X. E-mail: petukhova_antoninagl@mail.ru