

ЗЕЛЕНОВА

Ольга Владимировна

**Методология и модели применения клинико-экономического анализа
для оценки эффективности медицинских технологий (на примере
урологических злокачественных новообразований)**

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение

14.01.12 – Онкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва 2013

Работа выполнена в ФБГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты

Академик РАМН, профессор

Стародубов Владимир Иванович

Академик РАМН, профессор

Чиссов Валерий Иванович

Официальные оппоненты

Дежурный Леонид Игоревич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Отделения методологии стратегического планирования и мониторинга развития здравоохранения, ФБГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Какорина Екатерина Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая курсом кафедры организации здравоохранения, медицинской статистики и информатики, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Солодкий Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заслуженный врач России, директор Федерального Государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Ведущее учреждение: ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 11 октября 2013 года в 10 часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.110.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по адресу: 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д.11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФБГУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д.11

Автореферат разослан « »

2013 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Сабгайда Т.П.

Общая характеристика работы

Актуальность темы

Современный этап развития здравоохранения в РФ характеризуется острой потребностью в оценке медицинских технологий. Под медицинскими технологиями подразумеваются все методы лечения, профилактики, реабилитации, включая лекарственные препараты, вакцины, изделия медицинского назначения, медицинские процедуры, в том числе хирургические, а также любые другие мероприятия, направленные на охрану и поддержание здоровья человека [Хабриев Р.У., Ягудина Р.И., 2013].

Основной целью оценки является возможность для руководителей здравоохранения иметь эффективный и прозрачный инструмент для принятия решений по формированию программ возмещения стоимости услуг и медикаментов для конкретных заболеваний. Клинико-экономический анализ, необходимый для проведения оценок медицинских технологий, все больше входит в практику лиц, принимающих решения. Сектор здравоохранения играет важную роль в экономике. Во многих странах, его доля в валовом национальном продукте составляет почти 10%. Еще важнее его политический аспект, который обусловлено ролью и значением здравоохранения в обществе и особенно влиянием на мнение населения успеха или неудачи деятельности правительства. Поэтому разработка политики здравоохранения – сложная задача, требующая соблюдения баланса разных интересов и максимально эффективного использования имеющихся ресурсов. Современная медицинская помощь в значительной мере опирается на знания, постепенно накапливаемые в секторе здравоохранения. Последние 50 лет роль знаний, полученных в ходе научных исследований, все больше возрастает в определении того, что представляет собой медицинская помощь и какой она должна быть.

Изучение соотношения между затратами и эффективностью, безопасностью, качеством жизни при альтернативных схемах лечения (или профилактики) заболевания проводится на протяжении последних 10-15 лет [Петров В.И., 2007; Хабриев Р.У., 2011; Аннеманс Л., 2010]. Однако, российских изданий по оценке медицинских технологий очень мало, что подчеркивает актуальность исследований и публикаций в этой области. Оценка технологий в здравоохранении определяется как «междисциплинарная область анализа политики. Она изучает медицинские, социальные, этические и экономические аспекты разработки, распространения и применения медицинских технологий» [Хабриев Р.У., 2013]. Определение оценки медицинских технологий группой европейского сообщества EUnetHTA следующее: «Оценка медицинских технологий (ОМТ) – междисциплинарный процесс, в ходе которого обобщается информация о медицинских, социальных, экономических и этических вопросах, связанных с применением медицинской технологии, на систематической, открытой, непредвзятой, устойчивой основе».

Комплексный подход к оценке целесообразности применения медицинских технологий предполагает взаимосвязанную оценку результатов и стоимости медицинских вмешательств. Принципиальным в данном определении является именно взаимосвязанная оценка, то есть речь идет не просто о сравнении затрат, а об оценке соотношения между

затратами и полученными результатами [Ягудина Р.И., 2011]. Оценка медицинских технологий изначально задумывалась как систематический и комплексный анализ последствий внедрения, распространения и применения медицинских технологий, предназначенный для поддержки процесса принятия решений путем предоставления высококачественной научной информации. Поэтому ОМТ определяют как «мост от данных исследований к разработке политики» [Battista RN, Hodge MJ, 1999], а также как «деятельность, помогающую разработке политики здравоохранения» [Jonsson E, Vanta D, 1999]. Ее цель – помочь разработке безопасной, эффективной политики здравоохранения, которая ориентируется на нужды больных и стремится достичь наилучшего вложения средств.

С точки зрения практического врача это означает, что клинико-экономический анализ – это не поиск наиболее дешевых медицинских технологий и оправдание их использования, а расчет затрат, необходимых для достижения желаемой эффективности, и соотнесение этих затрат с возможностями системы здравоохранения [Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 №163]. На основе общих принципов моделирования необходимо выстраивать экономические модели, позволяющие проводить оценку медицинских технологий в автоматизированном режиме, который в свою очередь поможет понизить уровень ошибок при принятии решений по финансированию отдельных видов заболеваний. Получив комплексную оценку любой медицинской технологии, лица, принимающие решения, должны иметь определенный уровень финансирования медицинских технологий, который может обеспечить государство любому гражданину страны. Данный национальный уровень рассчитывается специальными исследованиями порога готовности платить, которые в РФ пока не проводились. Все сказанное выше подчеркивает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования

На основе данных клинико-экономического анализа, дать научное и экономическое обоснование алгоритма оценки медицинских технологий (ОМТ) при использовании комплексных, комбинированных и лекарственных методов лечения и создать клинико-экономическую модель, позволяющую рассчитать экономическое бремя затрат для системы здравоохранения (на примере ЗНО предстательной железы).

Задачи исследования

1. Определить роль эпидемиологических исследований в системе комплексной оценки медицинских технологий на современном этапе развития системы здравоохранения.
2. Разработать, для системы здравоохранения, клинико-экономическую модель по расчету экономических потерь от онкологических заболеваний для принятия управленческих решений (на примере рака предстательной железы).
3. Сформировать структуру затрат для каждого злокачественного новообразования (ЗНО). Провести анализ стоимости болезни, определить доминантные методы и рассчитать инкрементальные показатели затрат.

4. Провести оценку медицинских технологий лечения урологических ЗНО, разработать алгоритм проведения ОМТ для системы здравоохранения.
5. Разработать и апробировать унифицированную методологию проведения социологического исследования по уровню готовности респондентов РФ к софинансированию в сфере здравоохранения и провести исследование по следующим категориям: порог софинансирования собственного лечения, собственного лечения через 5 лет от начала заболевания и лечения члена своей семьи. Определить национальный уровень платежеспособности государства с точки зрения респондента РФ.

Научная новизна исследования

– Проведена комплексная оценка медицинских технологий для лучевого, хирургического, лекарственного методов лечения больных локализованным, местно-распространенным и генерализованным раком предстательной железы, мочевого пузыря и почки.

– Проведен анализ заболеваемости, смертности и распространенности по урологическим ЗНО за десять лет. Рак предстательной железы, имеющий постоянный рост заболеваемости и распространенности, по сравнению с другими ЗНО требует дополнительного анализа экономического влияния на бюджет системы здравоохранения.

– Проведен анализ стоимости болезни, анализ затраты-эффективность, анализ влияния на бюджет, определена структура затрат на госпитализацию, диагностику, лечение, купирование осложнений для каждого ЗНО.

– Разработана комплексная клинико-экономическая модель для расчета бремени затрат системы здравоохранения на лечение онкологических заболеваний (на примере рака предстательной железы) и алгоритм проведения оценки медицинских технологий для системы здравоохранения.

– Проведено исследование уровня готовности населения к софинансированию в сфере здравоохранения с помощью метода условной оценки; высчитаны значения готовности платить респондентов РФ по категориям: готовность платить за собственное лечение, за собственное лечение через 5 лет от начала заболевания и за лечение члена своей семьи, а также социальный уровень затрат, который должно обеспечить государство.

– Впервые установлена социально-демографическая зависимость показателей готовности респондентов РФ к софинансированию программ здравоохранения в зависимости от пола, возраста, образования, вида деятельности, наличия госпитализаций за последние 5 лет, наличия госпитализаций за последние 5 лет у членов семьи.

Практическая значимость исследования заключается в том, что

– создана интерактивная клинико-экономическая модель расчета экономического бремени при онкоурологических заболеваниях для системы здравоохранения;

– разработан алгоритм и рекомендации по исследованию оценок медицинских технологий для различных уровней принятий решения;

– определен национальный порог готовности платить за год сохраненной качественной жизни, при возникновении серьезного заболевания, позволяющий сравнивать оценки медицинских технологий для различных заболеваний.

Апробация работы

Основные результаты исследования были доложены и обсуждены на следующих мероприятиях: XII и XIII Российский онкологический конгресс (2010, 2011, Москва); Юбилейная конференция РУДН (4-5.12.2010, Москва); Всероссийская научно-практическая конференция «Экономические аспекты здоровья и здравоохранения» (19-20.05.2011, Москва); XIV ISPOR Annual European Congress (5-8.11.2011, Мадрид, Испания); Очередное заседание общества онкологов Москвы (16.03.2012); I Международная итоговая научно-практическая конференция «По страницам диссертаций 2012 года» (29.12.2012, Новосибирск); I Международная научно-практическая конференция «Тенденции развития здравоохранения: методики, проблемы, достижения» (12.2012, Новосибирск); II Международная научно-практическая конференция «Новое слово в науке и практике: гипотезы и апробация результатов исследований» (01.2013, Новосибирск); I International Scientific Conference «European Applied Sciences: Modern Approaches in Scientific Researches» (01.2013, Штутгарт, Германия); VII Всероссийская научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в урологии 2013» (02.2013, Москва); Международная белорусско-российская научно-практическая конференция «Отечественные противоопухолевые препараты» (23-25.05.2013, Минск, Республика Беларусь); Региональная конференция общества «Врачи России» (07.06.2013, Тула).

Внедрение результатов в практику

По результатам исследования опубликована 31 научная работа, в том числе одно руководство и 13 публикаций, включенных в «Перечень периодических изданий», утвержденных ВАК РФ. Клинико-экономическая модель «Расчет экономического бремени лечения рака предстательной железы» внедрена в московских и региональных онкологических клиниках: Городская клиническая больница № 57 г. Москвы; ГБУЗ СО «СОКБ №1» Клиника урологии №1, г. Екатеринбург; Московская городская онкологическая больница №62, г. Москвы; ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический диспансер», г. Тамбов; ГУЗ ТО Тульская областная клиническая больница, г. Тула. Получены положительные заключения врачей-специалистов и руководителей клиник о необходимости внедрения моделей в рутинную практику лиц, принимающих решение на региональном и федеральном уровнях. За созданную клинико-экономическую модель «Интерактивная модель по расчету стоимости затрат на лечение больных раком предстательной железы» получена первая социальная премия по фармакоэкономике от фонда развития здравоохранения DaSigna 12 октября 2012 года.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. Сформулированы цель, задачи, рабочие гипотезы, положения, выносимые на защиту. Автором самостоятельно проведен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме. Предложен универсальный подход к проведению исследований порога готовности платить в РФ. Разработан дизайн клинико-экономической части исследования, выполнена статистическая обработка данных при помощи программ MS Excel и MS Access. Сбор, обобщение и систематизация первичных данных, а также анализ и изложение полученных результатов, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором лично. В работах, выполненных в соавторстве, автор лично смоделировал изучаемые процессы, провел мониторинг основных характеристик, научно обосновал и обобщил полученные результаты.

Положения, выносимые на защиту

1. Современная значимость эпидемиологических исследований в алгоритме оценки медицинских технологий.
2. Оценка медицинских технологий позволяет создать основу для расчета экономического бремени стандартов лечения для системы здравоохранения (на примере онкоурологических заболеваний).
3. Внедрение клинико-экономических моделей в практику лиц, принимающих решения, позволяет добиться оптимизации затрат государства в сфере здравоохранения.
4. Адаптированная методология определения уровня готовности граждан к софинансированию программ лечения тяжелых заболеваний позволяет проводить опросы респондентов на регулярной основе для подготовки экспертных отчетов МЗ РФ.

Объем и структура диссертации

Основное содержание изложено на 271 странице машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, 17 приложений, списка литературы, включающего 268 источников, из них 242 – иностранные. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 81 таблицей.

Содержание работы

Во **введении** обоснована актуальность темы исследования, сформулированы его цель и задачи, представлены научная новизна и научно-практическая значимость, а так же результаты апробации и основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава «Клинико-экономический анализ. Оценка медицинских технологий для принятия управленческих решений в сфере здравоохранения (на примере онкоурологических заболеваний)», содержит обзор современных подходов по оценке медицинских технологий в зарубежной и отечественной литературе. Обсуждаются современные тенденции комбинированного и комплексного методов лечения онкоурологических больных. Анализируется мировой опыт по расчету стоимости болезни данных патологий. Анализ литературных источников по данной теме показал, что даже в развитых европейских странах не все современные методы лечения онкоурологических патологий подвергались тщательному клинико-экономическому анализу. Не высчитаны

инкрементальные показатели затрат для новых методов по сравнению с традиционными, не определена роль таргетных препаратов в расчете бремени системы здравоохранения разных стран для онкоурологических патологий. Анализ литературных источников показал, что проведение исследований по порогу софинансирования (порога готовности платить) и расчет экономического бремени имеют одну и ту же цель, а именно: сделать затраты на здравоохранение максимально приближенными к реальной действительности, чтобы руководители здравоохранения и лица, принимающие решения, имели инструменты для обоснования расходования бюджетных средств на лечение онкологических больных.

Вторая глава «Методы оценки медицинских технологий, используемые для создания фармакоэкономической модели расчета экономического бремени», включает в себя клинический материал по эффективности лечения рака предстательной железы, рака почки и рака мочевого пузыря, критерии экономической эффективности и методологию проведения клинико-экономического анализа.

Для оценки результата лечения использовали параметры оценки исхода лечения больного: жив без признаков болезни, биохимическое прогрессирование заболевания, местный рецидив, генерализация опухолевого процесса. Используются показатели выживаемости, рассчитанные по методу множительных оценок Каплана-Майера, которые позволяют оценить функцию выживаемости (общая, опухолево-специфичная, безрецидивная выживаемость и выживаемость без признаков клинического прогрессирования).

Клинико-экономический анализ результатов проводился с помощью четырех базисных методов фармакоэкономики: анализ стоимости болезни, анализ затраты-эффективность, анализ влияния на бюджет и моделирование. Все исследования проведены в соответствии с требованиями Приказа МЗ РФ «Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения» от 27 мая 2002 года №163, рекомендациями современных отечественных и зарубежных руководств по проведению клинико-экономического анализа. [Белоусов Ю.Б., Кобина С.А., Ягудина Р.И., Brouwer W.B.F., Smith D.H., 2013]. С точки зрения экономической обоснованности для принятия решения был рассчитан инкрементальный показатель затрат, отражающий объем дополнительных финансовых вложений для достижения дополнительной единицы эффективности при использовании более дорогого метода лечения, который определялся на основании коэффициента приращения затрат.

Для расчета коэффициента приращения затрат в качестве критерия клинической эффективности была выбрана общая 5-летняя выживаемость и 5-летняя безрецидивная выживаемость для больных РПЖ, 3-х годовичная выживаемость без рецидива для больных раком мочевого пузыря и годовичная выживаемость без рецидива для генерализованного рака почки, как конечные наиболее значимые точки для оценки эффективности лечения.

Анализ стоимости болезни показывает прямые медицинские затраты, включающие в себя все издержки, понесенные системой здравоохранения при использовании медицинской технологии. Расчет проводится по следующей формуле:

$$DC = C_1 + C_2 + C_3 \dots,$$

где DC – прямые затраты на медицинские технологии, используемые в процессе лечения.

Под медицинскими технологиями подразумевают все методы лечения, профилактики, реабилитации, включая лекарственные препараты, вакцины, изделия медицинского назначения, медицинские процедуры, в том числе хирургические, а так же любые другие мероприятия, направленные на охрану и поддержание здоровья человека.

Анализ затраты-эффективность и расчет показателя затраты-эффективность производился по формуле:

$$CEA = DC/Ef,$$

где CEA – Cost effectiveness analysis, соотношение затраты-эффективности (выявляет затраты, необходимые на единицу эффективности), DC – прямые затраты, Ef – эффективность лечения (продолжительность жизни, показатели выживаемости в месяцах или годах, относительное количество вылеченных больных).

В рамках CEA дополнительное потребление медицинских ресурсов разделяется по пользе, полученной в результате медицинских вмешательств с целью вычисления инкрементального отношения затраты-эффективности (Incremental Cost-Effectiveness Rratio, ICER), рассчитанного по формуле:

$$CER_{incr} = DC_1 - DC_2 / Ef_1 - Ef_2,$$

где DC₁, (Direct Cost) – прямые затраты на первый метод лечения, DC₂ – прямые затраты на терапию сравнения, Ef₁ – клиническая эффективность первой методики, Ef₂ – клиническая эффективность второй методики.

Анализ влияния на бюджет был рассчитан по формуле:

$$BIA (Budget impact analysis) = Ef_1 - Ef_2, \text{ параметр } Ef = \sum Cost + \sum CS$$

$\sum Cost$ - сумма всех затрат по медицинской технологии; $\sum Cost Saving$ – экономия средств в денежном выражении за счет применения медицинской технологии.

Для определения порога готовности к софинансированию использован метод условной оценки и расчет показателей эластичности методом «игры с торгом». Метод «игры с торгом» позволил оценить максимальные величины порога готовности респондента платить (ПП) для каждого из вопросов. Результаты выражались в форме простого среднего. Проведен анализ взаимосвязи между величинами пороговых значений и социально-демографическими характеристиками респондентов.

Исследование проводилось в несколько этапов, представленных в таблице. Общее число клинических наблюдений и анкет составило 2251. Клиническим материалом для клинико-экономического анализа служили истории болезней пациентов, больных раком предстательной железы (РПЖ), раком мочевого пузыря (РМП) и раком почки (РП), находившихся на лечении в ФГУ МНИОИ им. Герцена с 2000-го по 2009 годы. Исследование качества жизни больных раком предстательной железы с метастазами в кости проведено в региональных онкологических клиниках путем анкетирования больных и отслеживанием результатов терапии бисфосфонатов в течение года терапии.

Исследование порога готовности платить проводилось путем анонимного опроса 1160 респондентов РФ.

Таблица 1

Сводная таблица методов исследования, использованных в диссертации

Методы исследования	Объект исследования	Объем выборочной совокупности
Библиометрический, лексический	Массив центральных и специальных публикаций, а также авторефератов диссертаций по специальностям 14.02.03 и 14.01.12 за период 1990-2010 гг. База источников PubMed, Medline за период 1985-2011 гг.	Выборочные публикации, всего более 1000
Библиометрический, лексический	Зарубежные источники информации, анкеты и опросники международных исследований WTP	352 исследования ПГП в медицине
Метод условной оценки выборки респондентов РФ с анализом социально-демографических показателей	Пациенты, врачи, средний медицинский персонал, родственники и знакомые больных онкологических клиник РФ из 27 городов	Анонимное анкетирование 1160 респондентов РФ
Анализ стоимости болезни Анализ затраты-эффективность Анализ инкрементальных затрат	Пациенты МНИОИ им. Герцена с верифицированным диагнозом РПЖ	Истории болезней 525 пациентов РПЖ
Анализ стоимости болезни Анализ затраты-эффективность Анализ инкрементальных затрат	Пациенты МНИОИ им. Герцена с верифицированным диагнозом инвазивного РМП	Истории болезней 140 пациентов генерализованного РМП
Анализ стоимости болезни Анализ затраты-эффективность Анализ инкрементальных затрат	Пациенты МНИОИ им. Герцена с верифицированным диагнозом генерализованного рака почки	Истории болезней 180 пациентов метастатического РП
Наблюдательное исследование в онкологических клиниках РФ	Пациенты РПЖ с метастазами в кости, наблюдавшиеся с 2009-го по 2010 год	Анкеты 246 пациентов РПЖ с метастазами в кости из 50 ЛПУ
Моделирование затрат	Пути формирования суммарных затрат на лечение заболеваний с определенной эффективностью	Результаты оценок стоимости и эффективности лечения

Общее количество клинических наблюдений, вошедших в анализ, составило 1091 штук. Для каждой нозологии были рассчитаны все виды прямых затрат, которые складывались из диагностических, госпитальных затрат, затрат на определенный метод лечения в расчете на одного пациента.

Когорта больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы представлена 771 пациентом, которые в зависимости от выявленной стадии распространения процесса и прогноза для жизни были пролечены оперативным, лучевым или лекарственными методами. Локализованный и местно-распространенный РПЖ выявлен у 395 пациентов. Всем больным проводили стандартное общеклиническое обследование, включающее сбор анамнеза, физикальное обследование, исследование клинических анализов крови и мочи, биохимического анализа крови, определение электролитного состава сыворотки крови, определение группы крови и резус-принадлежности, исследование состояния свертывающей системы крови, определение антител к вирусу иммунодефицита человека I и II типов, антител, суммарных к возбудителю сифилиса, поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (Anti-HCV), ЭКГ. Пациентам, которым выполняли радикальную простатэктомию, также исследовали свертывающую систему крови (гемостазиограмма).

В когорте 246 пациентов с распространенным раком предстательной железы с метастазами в кости было проведено наблюдательное исследование по выявляемости метастазов в кости в рутинной практике, показаны группы диагностических исследований, рассчитано количество вспомогательных лекарственных средств (ЛС) и анальгетиков, включая наркотические, до назначения бисфосфонатов БФ и после завершения одногодичного курса лечения.

Группа больных кастрационно-рефрактерным РПЖ, состоявшая из 130 пациентов, получала лечение различными видами производных таксанового ряда в различных режимах, соответствующих международному исследованию TAX 327 [Berthold DR, Pond GR, Soban F, 2008]. Описаны пациенты с точки зрения классификации TNM (классификация стадий и распространения опухолевого процесса), показателей уровня ПСА (простатспецифический антиген), статуса по ECOG [<http://www.ecog.org>].

Для каждой подгруппы рассчитаны прямые затраты на диагностические исследования в процессе всего курса терапии, госпитализацию и расходы на медикаменты, которые включали в себя не только лекарственные средства для химиотерапии (ПХТ), но и средства, улучшающие качество жизни и способствующие проведению ПХТ. Определены прямые затраты на гормональную терапию и их зависимость от применяемой схемы и типа выбранных лекарственных средств. Определена структура затрат для больных, находящихся на лечении с диагнозом кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы, которые складываются из затрат на госпитализацию, проведение необходимого количества диагностических исследований до лечения и в процессе, а также затрат на лекарственную терапию.

Группа больных раком мочевого пузыря состояла из 140 человек. Органосохраняющее лечение в первой группе, состоящей из 80 человек, заключалось в комплексе предоперационной, плюс послеоперационной химиотерапии и операции. Во второй группе, состоявшей из 60 больных, было проведено только органосохраняющее хирургическое лечение и адьювантная ПХТ. Оценка непосредственного лечебного эффекта проводилась в соответствии с критериями RESIST [Therasse P, Arbuck G.S, 2000].

Для определения точных показаний к оперативному органосохраняющему лечению необходимо проведение большого комплекса дорогостоящих диагностических исследований. Кроме общего анализа крови и биохимического анализа суточной мочи комплекс включал в себя обзорную урографию, цистографию, динамическую нефросцинтиграфию, ультразвуковое исследование почек, органов брюшной полости и мультиспиральную КТ органов малого таза.

У пациентов первой группы проводилась предоперационная (неoadьювантная) химиотерапия с включением гемцитабина и производных платины. Семидесяти больным химиотерапия проведена в режиме: гемцитабин 1250 мг/м^2 + цисплатин в дозе 100 мг/м^2 в. 10 пациентам химиотерапия назначалась по схеме: гемцитабин 1250 мг/м^2 + оксалиплатин в дозе 100 мг/м^2 . Каждое введение химиопрепаратов сопровождалось назначением антиэметиков. Интервал между курсами составлял три недели. Оценка лечебного эффекта проводилась через две недели после завершения второго курса терапии и включала контрольную цистоскопию, УЗИ органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, паховых областей.

Второй группа проведена только адьювантная ПХТ после оперативного вмешательства, которое проводилось на первом этапе комбинированного лечения. Все больные имели неблагоприятные факторы прогноза, такие как радикальная цистэктомия с пластикой мочевого резервуара или радикальная резекция мочевого пузыря. Химиотерапия назначалась в ранее приведенном режиме. Всего проводилось пять курсов послеоперационной химиотерапии. Оценка лечебного эффекта проводилась через две недели после завершения 2-го и 5-го курсов терапии, далее один раз в три месяца, и включала контрольную цистоскопию, УЗИ органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства, паховых областей. Больные обеих групп получили абсолютно равное по объему химиотерапевтическое лечение.

Когорта больных с распространенным и генерализованным раком почки состояла из 180 пациентов, 90 из которых составили группу сравнения и 90 – группу исследования. Проводилось два вида терапии: высокодозное лечение препаратами интерферона или комбинированное лечение интерфероном с капецитабином. В обеих группах рассчитаны прямые затраты и определена структура затрат на диагностические исследования, госпитализации и лекарственные препараты. Все пациенты были с генерализацией процесса. Половина имела метастатическое поражение легких, на втором месте было поражение лимфатических узлов, на третьем месте - метастазы в кости. У 38 пациентов (42,2%) отдаленные метастазы выявлены в момент первичной постановки диагноза рака почки, остальным 52 больным (57,8%) ранее выполнялось оперативное лечение и лучевая терапия. В группе исследования метастатическая форма заболевания на момент постановки диагноза зарегистрирована у 56 человек (51,1%). Остальные 34 пациента (48,9%) ранее перенесли нефрэктомия в сроки от шести месяцев до шести лет.

Схема терапии в основной группе состояла из ИФНа 6 млн МЕ/м^2 три раза в неделю в течение трех недель плюс капецитабин $2,5 \text{ г/м}^2$ пять дней в течение двух недель. Схема терапии группы сравнения была ИФНа 9 млн МЕ/м^2 три раза в неделю. Общее количество проведенных курсов лечения в обеих группах было равным и составило 530, среднее количество на пациента – 5,9. В качестве критериев эффективности взяты следующие конечные точки клинической эффективности: непосредственный лечебный

выигрыш от проведенной медикаментозной терапии (число пациентов, достигших полной, частичной регрессии или стабилизации) и показатели выживаемости.

Рак почки является одной из тех патологий, которая практически не реагирует на методы цитостатической терапии, о чем было сказано выше. Экспрессия гена лекарственной множественной устойчивости, характерная для рака почки, долгое время не позволяла преодолеть медиану выживаемости пациентов с генерализованной формой заболевания в 5,5 месяцев. После разработки препаратов моноклональных антител и малых молекул ситуация поменялась радикально. Препараты для таргетной терапии не имеют аналогов, т.к. разработаны в недалеком прошлом и находятся под патентной защитой, поэтому представлены только зарубежными оригинальными компаниями. В настоящий момент в РФ зарегистрировано шесть новых молекул, которые доказали свою эффективность в различных линиях терапии.

В **третьей главе** «Роль эпидемиологических исследований в системе оценки медицинских технологий и разработки моделей затрат на примере урологических ЗНО» изучены эпидемиологические данные по заболеваемости, распространенности, а также показатели накопления контингентов различными стадиями. Значимость и роль эпидемиологических исследований продиктована современной тенденцией оценки медицинских технологий. Определение наиболее социально значимых и поэтому приоритетных заболеваний важно для понимания структуры затрат на лечение.

Для проведения исследования была собрана и обобщена информация по основным показателям, характеризующим онкоурологические заболевания в РФ за последние одиннадцать лет (2001-2011 годы) по данным официальной статистики Министерства здравоохранения и социального развития РФ, отчетов региональных специализированных учреждений и федерального государственного статистического наблюдения. Анализ подвергались данные о заболеваниях мочеполовой системы, в том числе злокачественных новообразованиях почки, мочевого пузыря и предстательной железы. Изучалась распространенность злокачественных новообразований почки, мочевого пузыря и предстательной железы в России в 2001-2011 годах и динамика заболеваемости ими, а также показатели смертности населения. Определялись максимальные и минимальные показатели частоты встречаемости онкоурологических заболеваний на 100 тысяч населения по регионам во всех федеральных округах РФ для каждой из вышеперечисленных категорий больных.

В последние десятилетия заболеваемость населения РФ постоянно растет, что связано с ростом доли пожилого населения и с более эффективной выявляемостью заболеваний с помощью новых методов диагностики. Анализ статистической информации позволяет констатировать следующие закономерности: заболеваемость злокачественными новообразованиями предстательной железы (68,1 на 100 000 населения) в 2011 году превышала уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями мочевого пузыря (53,8), при этом годовой прирост опухолей предстательной железы был втрое выше годового прироста опухолей мочевого пузыря (+13,5% и + 4,5% соответственно); доля больных, находящихся под наблюдением пять и более лет при новообразованиях мочевого пузыря (47,6%), выше, нежели при новообразованиях предстательной железы (30,0%).

Индекс накопления контингентов при раке мочевого пузыря (6,2) выше, чем в случаях возникновения рака предстательной железы (4,1); выявляемость злокачественных новообразований предстательной железы в 2011 году у 26 795 больных с впервые в жизни установленным диагнозом была почти вдвое выше аналогичного показателя для злокачественных новообразований мочевого пузыря (12 623 больных); при профосмотрах рак предстательной железы выявлялся почти в четыре раза чаще, чем рак мочевого пузыря (17,5% и 4,5% соответственно); морфологически диагноз рака предстательной железы подтверждался немного чаще, нежели диагноз злокачественного новообразования мочевого пузыря (91,2% и 86,1%); в случаях злокачественного новообразования мочевого пузыря I-II стадию заболевания имела существенно большая доля больных (61,3%), чем в случаях рака предстательной железы (44,8%); удельный вес больных с IV стадией опухолевого процесса от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом новообразования предстательной железы в 2011 году составил 18,5% и значительно превысил этот показатель в случаях рака мочевого пузыря (10,8%).

Летальность на первом году с момента установления диагноза злокачественного новообразования мочевого пузыря в РФ в 2011 году составила 22,6%, существенно превышая уровень этого показателя при раке предстательной железы (14,0%); смертность населения от болезней мочеполовой системы в 2011 году росла преимущественно за счет увеличения этого показателя среди мужского населения на 4,8% (с 8,3 до 8,7), тогда как среди женского населения рост смертности был незначительным – с 7,5 до 7,6 (+1,3%); в структуре смертности мужчин от новообразований онкопатологии мочевыделительной системы и предстательной железы занимают соответственно 3-е и 4-е ранговое место, тогда как у женщин новообразования мочевыделительной системы не входят в число ведущих онкопатологий; за десятилетний период наблюдения «грубый» показатель смертности мужского населения от злокачественных опухолей предстательной железы вырос на 59,9%, почки – на 25,9%, мочевого пузыря – на 0,9%. Стандартизованный показатель смертности от новообразований мочевого пузыря за этот период снизился (-9,9%) при росте показателя смертности от злокачественных опухолей предстательной железы на 40,7% и почки – на 14,1%; стандартизованный показатель смертности от злокачественных опухолей почки у женщин за период 2001-2011 годов увеличился на 6,0%, а от злокачественных опухолей мочевого пузыря снизился на 6,1%.

В целом показатели активного выявления злокачественных новообразований в России требуют коррекции. Для уменьшения смертности необходима организация специальных скрининговых программ и улучшение динамического наблюдения урологических больных. Низкие показатели урологической заболеваемости в ряде регионов, вероятно, могут быть связаны с погрешностью их статистического учета, низким уровнем диагностики и недостаточностью профилактических мероприятий. Анализ контингентов накопления, их структуры с I по IV стадию развития рака позволяют рекомендовать усиление активности по раннему выявлению и лечению рака, т.к. чем более продвинутая стадия процесса, тем больше затраты для системы здравоохранения страны и ниже эффективность лечения. При определении приоритетности, в формировании целевых федеральных программ для урологических ЗНО, должен учитываться индекс накопления контингентов для обоснования первостепенности и социальной значимости отдельных видов заболевания.

В **четвертой** главе «Внедрение алгоритма оценки медицинских технологий на примере урологических ЗНО» проведена комплексная клиническая и экономическая оценка оперативного, лучевого, комбинированного и лекарственного методов лечения больных раком предстательной железы, раком почки и раком мочевого пузыря. В результате проведенных ОМТ представлен алгоритм построения клинико-экономической модели «Расчет экономического бремени для системы здравоохранения на примере РПЖ».

Оценка медицинских технологий РПЖ.

Клиническая эффективность лечения больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы представлены в таблице 2.

Таблица 2

Пятилетняя выживаемость больных при различных методах терапии локализованной и местно-распространенной стадии рака предстательной железы

Эффективность лечения	Метод лечения					
	ОРПЭ	ЛРПЭ	БТ	НIFU	ДЛТ	ГТ
5-ти летняя выживаемость без рецидива	80,0%	77,6%	79,0%	75,3%	58,0%	41,9%

ОРПЭ – открытая радикальная простатэктомия; ЛРПЭ – лапароскопическая радикальная простатэктомия; БТ - брахитерапия ; НIFU - High Intensity Focused Ultrasound - высокоинтенсивный фокусированный ультразвук; ДЛТ – дистанционная лучевая терапия; ГТ – гормональная терапия

Преимущество радикальной простатэктомии в безрецидивной выживаемости было более выражено в группах больных местно-распространенным РПЖ с уровнем ПСА более 20 нг/мл и при низкой дифференцировке опухоли. У больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования (уровень ПСА > 20 нг/мл, степень дифференцировки > 7 баллов по шкале Глисона) показано проведение наиболее радикального лечения, а именно: радикальной простатэктомии (ЛРПЭ). При противопоказаниях к хирургическому лечению методом выбора является дистанционная лучевая терапия (ДЛТ). У больных с низкодифференцированным раком предстательной железы отмечено достоверное улучшение выживаемости без признаков клинического прогрессирования в группе дистанционной лучевой терапии, по сравнению с группой гормональной терапии (ГТ).

Малоинвазивные методы лечения, такие как БТ и НIFU, показали высокую клиническую эффективность, отсутствие серьезных осложнений, лучшие данные по продолжительности манипуляций, меньшее, по сравнению с ОРПЭ, количество дней госпитализации. Данные методики должны стать реальной альтернативой ДЛТ и радикальным оперативным методам.

Клиническое исследование сравнения эффективности различных видов оперативных и малоинвазивных методов лечения больных локализованным и местно-распространенным РПЖ позволило рассчитать затраты на оказание медицинской помощи. Наиболее затратными являются малоинвазивные методики, такие как брахитерапия и высокоинтенсивный фокусированный ультразвук, т.к. требуют не только

дорогостоящих расходных материалов, но и оборудования.

Таблица 3

Прямые затраты на различные виды лечения локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы

	ОРПЭ	ЛРПЭ	БТ	HIFU
Затраты на оказание медицинской помощи	105 010	110 510	496 310	64 010
СЕР на 5 летний период (Руб.)	131 262,50	143 519,48	628 240,50	85 468,00
СЕР на каждый год жизни (Руб.)	26 252,50	28 703,89	125 648,10	17 093,60

В зависимости от радиационной нагрузки на пациента БТ разделяют на низкодозную и высокодозную. Согласно классификации Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям доза 40 200 сГр в час (сГр/ч) считается низкой, доза 200 - 1200 сГр/ч - умеренной и доза более 1200 сГр/ч - высокой. Низкодозная БТ предполагает введение на постоянную основу радиоактивных источников с очень низкой дозой облучения (<40 сГр/ч) - изотопы йода-125 (^{125}I) и палладия-103 (^{103}Pd). При высокодозной БТ в предстательную железу временно помещают источники с высокой радиоактивностью и с коротким периодом полураспада - иридий- 192 (^{192}Ir).

Низкодозная брахитерапия, проводилась радиоактивными препаратами зарубежного производства (^{125}I Rapid-Stand, England/ IsoCord, Germany), представляющие собой связанные полилактиновой нитью микроисточники с радиоактивным йодом. Стоимость одного источника 5000 руб., в среднем пациенту может быть необходимо от 50-ти до 280 источников, из чего и будет складываться основная стоимость лечения. В случае появления российских разработок в этой области стоимость препаратов может существенно снизиться, что приведет к тому, что данный метод будет не только самым эффективным, но и менее затратным. В представленном расчете использовалось среднее количество микроисточников (92 штуки). Для проведения данной методики необходимо еще и дорогостоящее оборудование, такое как программное обеспечение, стабилизатор, шаговое устройство степпер с устройством крепления ультразвукового датчика, координатная решетка-графарет, иглозарядная установка и УЗИ со специальными датчиками. Рыночная стоимость всего перечисленного оборудования составляет более 22 млн рублей, однако затраты на оборудование с учетом амортизационных отчислений составят от 1195 до 2390 руб. на пациента.

Применение метода высокоинтенсивного фокусированного ультразвука позволил добиться лучших клинических и экономических показателей, не смотря на существенные затраты при первоначальной закупке оборудования. Для проведения лечения потребуется цистоскопический набор Karl Stolz стоимостью от 400 000 руб., комплект для ТУР Olympus стоимостью 3 900 000 руб. и аппарат для HIFU Sonablate 500 стоимостью 44 000 000 руб. Поэтому затраты с учетом амортизационных отчислений составят от 12 700 до 16 700 руб. на пациента. Дополнительные затраты на один год жизни составляют 17 093 рубля, против 125 649 рублей при методе БТ, что так же ниже дополнительных

затрат при проведении радикальных операций. Данный показатель для ОРПЭ составляет 26 252,50 рублей, для ЛРПЭ – 28 708,89 рублей (см. таблицу 3).

Гормональную терапию необходимо проводить при наличии противопоказаний к хирургическому лечению и отсутствии возможности использования малоинвазивного лечения, так как выживаемость больных без клинического прогрессирования при проведении гормонотерапии достоверно хуже, чем при радикальных операциях. Кроме степени распространения рака предстательной железы значительную роль при выборе тактики лечения играет прогноз по степеням риска. Так, при хорошем прогнозе с низкой степенью риска может быть использована только дистанционная лучевая терапия, однако при умеренном и плохом прогнозе к ДЛТ необходимо подключать гормональную терапию антиандрогенами или ЛГРГ. Таким образом, для больных с хорошим прогнозом и низкой степенью риска, независимо от степени распространения опухоли, стоимость терапии будет равна 120 610 руб. (стоимость курса конформной ДЛТ).

Таблица 4

Прямые затраты на лечение в зависимости от степени риска и прогноза у больных раком предстательной железы

Прогноз	Степень риска	Вид терапии	Сумма затрат/руб.
Хороший	Низкий	ДЛТ	120 610,0
Умеренный	Средний	ДЛТ + ГТ (АА)	260 353,0
Плохой	Высокий	ДЛТ + ГТ (ЛГРГ)	224 877,0

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия, ГТ – гормональная терапия, АА – антиандрогены, ЛГ РГ – гонадотропные релизинг гормоны

Для пациентов с умеренным и плохим прогнозом к данной стоимости прибавятся дополнительные расходы от 104 267 руб. до 139 743 руб. (прямые затраты на годовой курс гормональной терапии) в зависимости от вида гормональной терапии. Один дополнительный год жизни по сравнению с операцией при использовании дистанционной лучевой терапии будет стоить на 415,80 руб. дороже, при использовании схемы максимальной андрогенной блокады – на 751,80 руб., при использовании схемы монотерапии антиандрогенами – на 665,40 руб., при использовании монотерапии ЛГРГ – на 496,60 руб.

Стоимость дополнительного года жизни пациентов с местно-распространенным РПЖ, в зависимости от проводимого лечения, будет дороже от 496,60 руб. при использовании монотерапии агонистами и до 751,80 руб. при использовании схемы максимальной андрогенной блокады. Прямые затраты на предоперационную диагностику составили 14 210 руб. по тарифам платных услуг МНИОИ им. Герцена П.А.

Прямые затраты на оперативное лечение составили от 105 010 до 110 510 руб., затраты на курс конформной ДЛТ – 120 610 руб. на пациента. Затраты на схему максимальной андрогенной блокады, которая строится на введении гонадотропных релизинг гормонов и антиандрогенов, составили 157 897 руб. на пациента в год, монотерапия антиандрогенами как самостоятельный метод терапии стоит 139 743 руб. в год, монотерапия гонадотропными релизинг-гормонами составляет 104 267 руб. в год.

Коэффициент приращения затрат для группы, получающей лютеинизирующие гонадотропные релизинг-гормоны (ЛГРГ), на один дополнительный год жизни, составит сумму меньшую, чем при назначении тем же пациентам ДЛТ на человека. Данный показатель меньше, чем для группы антиандрогенов. При необходимости комбинации ДЛТ и гормонального лечения у пациентов с умеренным и плохим прогнозами, необходимо использовать именно этот вид ГТ как наиболее экономичный (см. таблицу 5).

Таблица 5

Коэффициент затраты - эффективность для лучевого и лекарственного метода лечения локализованного и местно – распространенного рака предстательной железы

	ДЛТ+ГТ	ДЛТ	ЛГРГ
Затраты на оказание медицинской помощи	224 877	120 610	104 267
CER (5-летняя выживаемость без признаков клинического прогрессирования)	3870	2079	2483
CER (5-ти летняя общая безрецидивная выживаемость)	5612	3015	2979

В структуре общих затрат при лечении оперативным методом госпитализация составляет 54%, операция – 28% и диагностика – 18%. При использовании метода дистанционной лучевой терапии госпитализация составляет 59%, ДЛТ – 29% и диагностика – 12% в общей структуре затрат. В структуре затрат на любой из видов гормональной терапии (МАБ, монотерапия АА или монотерапия ЛГРГ) диагностика занимает от 8 до 12%, остальное – затраты на лекарственные препараты. Учитывая, что гормональная терапия проводится амбулаторно, затрат на госпитализацию пациента нет.

Развитие рака предстательной железы проходит несколько этапов от гормонально-чувствительной фазы до кастрационно-рефрактерной, когда все вышеперечисленные методы терапии перестают воздействовать на опухоль. Лечение кастрационно-рефрактерных пациентов до недавнего времени представляло клиническую трудность. Биологическая особенность опухолей предстательной железы не позволяла производить эффективное лечение цитостатическими ЛС до момента появления препаратов таксанового ряда, к которым относятся паклитаксел и доцетаксел.

В МНИОИ им. Герцена П.А. было проведено клиническое исследование эффективности лечения таксановыми производными 130 пациентов кастрационно-рефрактерным раком предстательной железы (КР РПЖ). Дизайн исследования построен на основе международного клинического исследования TAX 327 с использованием различных дозировок паклитаксела и доцетаксела. Найдены наиболее эффективные режимы введения данных препаратов и определена степень токсичности каждого из них. Первая группа лечилась по схеме Паклитаксел + Митоксантрон, вторая группа – Доцетакселом 75 мг/м² в трехнедельном режиме. Третья группа получала Доцетаксел 30 мг/м² в еженедельном режиме. Общая продолжительность лечения составила 18 недель. Всем больным проводилось лечение бисфосфонатами и назначался преднизолон.

Больным, у которых в начале лечения уровень гемоглобина составлял менее 100 г/л, параллельно с началом химиотерапии и на протяжении всего лечения вводился эритроэпоэтин. Результаты лечения оценивались по динамике уровня ПСА, щелочной фосфатазы, объему анальгезирующей терапии, а также данным сцинтиграфии или КТ при наличии изолированных костных метастазов.

Таблица 6

Результаты клинической эффективности различных схем терапии кастрационно – рефрактерной формы рака предстательной железы производными таксанового ряда

Показатели	Паклитаксел Митоксантрон Преднизолон	Доцетаксел в трехнедельном режиме	Доцетаксел в еженедельном режиме
Медиана продолжительности жизни	16,3 месяца	19,0 месяцев	17,3 месяца
Снижение ПСА>50%	32%	45%	48%
ПР+ЧР+ Стабилизация	58%	76%	43,3%
Уменьшение болей	22%	35%	31%

А третья группа больных, состоящая из пациентов старше 70 лет, которым назначался доцетаксел в дозировке 30мг/м² в еженедельном режиме, показала медиану продолжительности жизни 17,3 месяца, но ответа на лечение смогли добиться только у 50% больных (см. таблицу 6).

В качестве показателя клинической эффективности рассматривались непосредственный лечебный выигрыш от проведенной химиотерапии, включающий частичную регрессию и стабилизацию процесса, и оценку средней продолжительности жизни. Наилучшими клиническими можно считать результаты лечения 2-й группы больных, среди которых не было ни одного человека с изолированным поражением костей. Лечебный выигрыш, включающий стабилизацию опухолевого процесса, в данной группе составил 76%.

Неожиданными оказались результаты лечения больных старшей возрастной группы (старше 70 лет), отягощенных серьезными сопутствующими заболеваниями. Объективный эффект лечения составил 43,3% (ПР + ЧР), при этом у больного этой лечебной группы удалось достичь полной регрессии опухоли. Однако данная схема лечения будет превышать затраты (по сравнению с первой группой), но при этом тратиться на вспомогательную терапию будет значительно меньше. Поэтому всем пациентам с кастрационно-рефрактерным раком предстательной железы старшей возрастной группы можно рекомендовать режимы на основе доцетаксела.

Прямые затраты на проведение диагностического комплекса для больных кастрационно-рефрактерным раком предстательной железы до начала ПХТ составили 32 576 руб. Затраты на диагностические исследования в процессе лечения были выше в два с половиной раза и составили 101 838 руб., т.к. исследования повторялись несколько раз. В итоге общие затраты на диагностику до и во время лечения в исследовании составили 134 414 руб. на человека. Прямые затраты на химиотерапевтические ЛС для группы, получавшей комбинацию паклитаксел + митоксантрон, составили 168 843 руб. на человека на весь курс терапии. Прямые затраты на ПХТ в группе, получавшей доцетаксел

в трехнедельном режиме, составили 322 520 руб. Прямые затраты на доцетаксел при назначении в еженедельном режиме составили 260 877 руб. Необходимо отметить тот факт, что третья группа пациентов, получавших доцетаксел в еженедельном режиме, не требовала госпитализации, поэтому прямые затраты на госпитализацию рассчитаны исходя из стоимости дня амбулаторного лечения.

Клинический эффект ПХТ не смог бы реализоваться без вспомогательной терапии, необходимой для коррекции токсических осложнений лечения. Прямые затраты на одного пациента для обеспечения курса ПХТ сопутствующими ЛС в первой группе составили 325 443,20 руб. Во второй группе прямые затраты на вспомогательную терапию составили 158 400 руб. А в третьей группе, где практически не требовалось купирования токсических проявлений ПХТ, всего 48 780 руб. Для первой группы терапии все прямые затраты составили 635 718,46 руб., для второй группы терапии – 622 352,25 руб., а для третьей группы – 441 052,04 руб.

Таблица 7

Показатель затраты-эффективность при терапии доцетакселом в трехнедельном и еженедельном режиме

Группа терапии	Затраты на лечение, руб.	Медиана продолжительности жизни, мес.	CER
Доцетаксел в трехнед. режиме	622 352,25	19	32 736, 84
Доцетаксел в еженед. режиме	441 052,04	17,3	25 491, 33

Соотношение затраты-эффективность показывает, сколько стоит одна единица эффективности. Так, терапия доцетакселом в еженедельном режиме за один месяц безрецидивной выживаемости стоит 25 491,33 рубля, а тот же месяц, но при терапии доцетакселом в трехнедельном режиме, – 32 736,84 рубля, что означает, что по данному показателю наиболее эффективна схема: доцетаксел в еженедельном режиме.

Инкрементальные затраты при терапии доцетакселом в трехнедельном режиме составят 106 647 рублей на каждый дополнительный месяц жизни. Терапия схемой доцетаксел 30 мг/м² в еженедельном режиме экономит все виды прямых затрат начиная с госпитализации, т.к. проводится в амбулаторном режиме, который не имеет выраженной гематологической токсичности и не требует введения дорогостоящих колониестимулирующих лекарственных препаратов.

В структуре общих затрат госпитализация занимает 5%, затраты на лекарственные препараты для ПХТ – 95%, из них затраты на ПХТ – 6%, и 89% занимают средства, улучшающие качество жизни и способствующие проведению химиотерапии.

Таким образом, показано, что применение схем на основе паклитаксела нецелесообразно как с точки зрения клинической, так и с точки зрения экономической эффективности. Между двумя режимами на основе доцетаксела преимущество имеет еженедельное введение 30 мг /м², как наиболее клинико-экономически обоснованного.

Оценка медицинских технологий РМП

Комплексное лечение больных раком мочевого пузыря было следующее: неoadъювантная терапия (НАХТ- 2 курса), радикальная операция (О), адъювантная терапия (АХТ- 3 курса). Во второй группе проводилась операция, после которой назначалась адъювантная терапия (АХТ - 5 курсов). Основной задачей было определение места неoadъювантного режима и его состоятельность для данной категории больных. Клиническая эффективность комплексного лечения больных раком мочевого пузыря оперативным методом с перед и/или после ПХТ показала высокую результативность, все больные в обеих группах пережили один год, годовая общая выживаемость составила 100%. Общая 3-летняя выживаемость составила 98,3% (59 больных). Рецидив заболевания зарегистрирован у 17 больных, то есть 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 71,7% (43 человека). К пяти годам наблюдения живы 52 человека, что составило 86,6%, из них без признаков заболевания – 37 человек (61,7%).

Различия в пользу комбинации пред- и послеоперационного системного воздействия по сравнению с одним послеоперационным оказались достоверны: время до возникновения рецидива в 1-й группе неoadъювантного лечения (НАХТ + О + АХТ) составило 54 месяца, а во 2-й группе адъювантного лечения (О + АХТ) – 46,8 месяцев ($p=0,008$). Общая 5-летняя выживаемость также оказалась достоверно выше в группе с предоперационным воздействием ($p=0,036$). Замена цисплатина на оксалиплатин является адекватной и не приводит к снижению лечебного эффекта. Клиническая эффективность комплексного лечения больных раком мочевого пузыря оперативным методом с перед и/или после ПХТ показала высокую результативность, все больные в обеих группах пережили один год.

Токсические реакции при проведении неoadъювантной химиотерапии были прогнозируемыми и не требующими коррекции. Гематологическая токсичность не зарегистрирована, что, вероятно, связано с небольшим количеством курсов лечения и общим хорошим состоянием больных. Общий ответ на лечение зарегистрирован у 39 больных, что составило 48,8%. У 35 больных после двух курсов лечения размеры опухоли уменьшились менее чем на 20%, т.е. практически у половины больных удалось добиться стабилизации опухолевого процесса.

Таблица 8

Инкрементальный показатель (5-летний CER_{incr}) в гипотетической когорте пациентов при использовании различных видов лечения

Вид лечения	Затраты на ПХТ на 1 пациента	Число пациентов в группе	Разница в эффективности, %	5-летний /CER _{incr}
Операция + Адъювантная ПХТ	60 715,45	100	-	-
Неoad ПХТ +Операция +Адъювант ПХТ	63 512,52	100	9,3	30 075

Прямые затраты на предоперационную диагностику для больных раком мочевого пузыря составили 18 980 руб. Прямые затраты на группу неoadъювантного лечения с использованием гемцитабина составили 88 686,13 руб., на группу адъювантного лечения с

использованием цисплатина – 60 715,45 руб. Для каждой подгруппы рассчитаны все прямые издержки и определена структура затрат: диагностических, операционных, лекарственных и госпитальных. Необходимо отметить, что наименьший ответ опухоли на проводимое лечение наблюдался у больных с высокодифференцированным раком, а наибольшее число полных ремиссий зарегистрировано при низкодифференцированном варианте переходно-клеточного рака.

Инкрементальный показатель приращения затрат на пять дополнительных лет жизни без рецидива при использовании препарата оксалиплатин составят 300 760 руб. В расчете на одного пациента затраты составляют 6015 руб. за дополнительный год жизни без рецидива в группе цисплатина, при полной замене цисплатина на оксалиплатин на дополнительный год жизни без рецидива придется затратить 60 152 руб. (см. таблицу 8).

Оценка медицинских технологий РП.

Рак почки – это злокачественная опухоль, возникающая из эпителиальных клеток нефрона. На сегодняшний день принято считать, что РП не является единообразным заболеванием. Клиническая картина РП очень разнообразна и включает в себя широкий диапазон симптомов. Тем не менее, существует классическая триада симптомов, к которой относятся гематурия, пальпируемая опухоль в боку и боль в боку, которая встречается лишь у 10% больных и сопряжена с плохим прогнозом заболевания. Именно данные симптомы должны знать врачи смежных специальностей и вовремя отправлять таких пациентов в специализированные клиники. Гистологически он представлен различными вариантами: светлоклеточный рак, папиллярный рак I типа, папиллярный рак II типа, хромофобный рак и онкоцитомы. Эти различные морфологические типы рака могут иметь различные варианты генетических мутаций, различную клиническую картину и различный ответ на лечение.

Для постановки диагноза рака почки ЛПУ тратит 14 000 руб. на одного пациента. В процессе лечения пациент еще несколько раз проходит некоторые виды исследований, позволяющие подтвердить эффект от лечения и следить за развитием процесса. Прямые медицинские затраты на диагностические исследования в процессе лечения для определения его эффективности составили 48 280 руб. на человека, что в 3,5 раза больше, чем сумма, необходимая для постановки диагноза. Наиболее затратными диагностическими методами остаются методы компьютерной томографии, необходимые для уточнения расположения опухолевых очагов.

По соотношению затраты – эффективность преимущество имеет схема химиоиммунотерапии при расчете показателя на одногодичный период (см. таблицу 9).

Рассчитанная стоимость терапии каждого пациента в группе комбинированного лечения интерфероном с капецитабином составила 288 019 руб. против 436 195 руб. в группе больных, получавших высокие дозы интерферона. Расчет стоимости госпитализации основывался на среднем количестве курсов и продолжительности госпитализации. Последнее определялось экспертным мнением исследователя, проводившего клиническую часть работы. Стоимость одного койко-дня в данном случае была оценена в 600 руб., т.е. как стоимость пребывания в амбулаторном отделении ЛПУ. При среднем количестве курсов 5,9 общая стоимость госпитализации одного пациента составила 43 200 руб. Поэтому прямые затраты на каждую группы составили при

использовании химиоиммунотерапии 396 663 руб., при использовании высоких доз интерферона – 544 839 руб.

Таблица 9
Показатели клинической и экономической эффективности комбинированной химиоиммунотерапии и высоких доз интерферонов

Показатели клинической эффективности	Вид терапии /ХИТ		Вид терапии/ ИТ	
	Число пациентов	Соотношение затраты-эффективность (Руб.)	Число пациентов	Соотношение затраты-эффективность (Руб.)
1-летняя выживаемость	69	4174	53	8230
2-летняя выживаемость	9	32 002	14	31 157

ХИТ – химиоиммунотерапия, ИТ – иммунотерапия

Определена структура прямых затрат для группы больных раком почки. Структура затрат в группе химиоиммунотерапии состоит на 73% из затрат на лекарственные препараты, 16% приходится на диагностические исследования и 11% – на госпитальные издержки. Для группы высокодозной иммунотерапии затраты на лекарственные средства составляют 80%, на диагностические исследования – 12% и на госпитализацию – 8%. Разница в прямых затратах для лечения данной группы пациентов зависит только от применяемого медикаментозного метода терапии и сроков госпитализации.

Таблица 10
Прямые затраты на лечение больных генерализованным раком почки методами высокодозной иммунотерапии и химиоиммунотерапии

Вид затрат	ХИТ	Иммунотерапия
Затраты на пребывание в ЛПУ	43 200	43 200
Затраты на диагностическое обследование, в том числе	65 444	65 444
до начала терапии	14 386	14 386
в процессе лечения	43 158	43 158
для оценки результатов лечения	7900	7900
Затраты на лекарственную терапию	288 019	436 195
Всего затраты, руб.	396 663	544 839

ХИТ – химиоиммунотерапия, ИТ – иммунотерапия

Лечение высокими дозами интерферона на 28% более затратное, чем комбинация интерферона и капецитабина.

Распределение по долям структуры затрат может служить поводом не рассматривать метод лечения высокими дозами интерферона для рутинной практики в связи с его большей стоимостью и меньшей эффективностью.

На основании проведенного анализа создана клиничко-экономическая модель расчета экономического бремени лечения рака предстательной железы для системы

здравоохранения. Модели по расчету стоимости терапии рака почки и мочевого пузыря находятся в стадии разработки. Модель выполнена в программе MS Office Excel и Flash Desinger с записью на CD-носитель для удобства распространения и использования. Модель позволяет организатору здравоохранения изменять независимые переменные исходя из имеющихся в его распоряжении данных на стоимость препаратов, процедур и диагностических мероприятий и рассчитать необходимые прямые затраты на диагностику, госпитализацию, операционное лечение, дистанционную лучевую терапию и лекарственное лечение в любой гипотетической когорте пациентов с раком предстательной железы. Модель позволяет руководителям онкологических ЛПУ, руководителям департаментов здравоохранения, а также лицам, принимающим решения в области лечения онкологических пациентов (страховые компании, фармацевтические компании, руководители региональных и федеральных фондов ОМС) определить экономическое бремя данной патологии для любой когорты пациентов и сделать правильные экономически обоснованные выводы по расходам в сфере здравоохранения.

В пятой главе «Определение порога готовности общества к софинансированию новых медицинских технологий при развитии серьезных заболеваний» подробно изложены методология, анализ и результаты исследования порога готовности софинансировать методом условной оценки у респондентов РФ. Для сравнения фармакоэкономических показателей необходим национальный порог, который для РФ не определен. Нами проведено первое и пока единственное исследование порога готовности к софинансированию на 1160 респондентах РФ. За основу исследования взят международный опрос проф. Такеру Широа, Япония. [Shiroiva T, 2009] Разработан и представлен адаптированный опросник на русском языке, с помощью которого проводилось измерение величин порога готовности платить за дополнительный сохраненный год качественной жизни. Опросник состоял из двух частей, общая часть состояла из социально-демографических вопросов, таких как пол, возраст, образование, наличие госпитализаций за последние пять лет самого респондента, наличие госпитализаций за последние пять лет любого члена семьи, вид деятельности; вторая часть анкеты была специализированной.

Перечень специальных вопросов был направлен на изучение пороговых показателей по четырем категориям: оплата своего лечения, своего лечения через 5 лет с целью сохраненного шестого года, оплата лечения родственника или члена семьи, оплата лечения любого гражданина РФ, которое должно осуществлять государство. Максимальная величина порога готовности платить, которую мог выбрать респондент, составляла 300 000 рублей.

Посредством метода непрерывной «игры с торгом» представлялось возможным измерить частные величины порога готовности платить, однако на результаты в большой степени повлияла статистическая ошибка начальной точки и выходящие за пределы величины. Метод «игры с торгом» позволил осветить максимальные величины порога для каждого из представленных вопросов. Результаты выражались в форме простого среднего. Кроме того, проведен анализ взаимосвязи между величинами пороговых значений и социально-демографическими характеристиками респондентов. Изучены следующие социально – демографические параметры: пол респондента, возраст респондента, уровень полученного образования, число госпитализаций за последние пять лет, число

госпитализаций любых членов семьи за последние пять лет, социально-профессиональный статус. Анализ проводился путем расчета эмпирических коэффициентов эластичности, широко используемых в маркетинговых исследованиях. Адаптация опросника проводилась путем опроса восьми фокус-групп, включающих 160 респондентов.

Таблица 11

Сводная таблица. Сравнительный анализ частоты выбора значения ПГП по исследуемым категориям

Категория	Вариант ПГП в опроснике, тыс. руб.						Всего
	15	30	75	150	225	300	
Всего выбрали	379	254	147	107	13	80	980
Мужчины	127	102	64	58	7	40	394
Женщины	252	152	83	49	6	40	582
20-29 лет	40	21	30	14	1	22	128
30-39 лет	70	69	30	23	8	23	223
40-49 лет	98	78	42	30	1	17	266
50-59 лет	88	50	28	24	2	11	203
60-69 лет	57	25	14	12	1	5	114
70-75 лет	26	11	3	4	0	2	46
Законченное среднее или высшее образование	297	225	136	99	11	76	844
Другое образование	82	29	11	8	2	4	136
Госпитализация за последние 5 лет «Да»	193	112	57	37	6	22	427
Госпитализация за последние 5 лет «Нет»	186	142	90	70	7	58	553
Госпитализация членов семьи за последние 5 лет «Да»	224	149	97	73	8	48	599
Госпитализация членов семьи за последние 5 лет «Нет»	155	105	50	34	5	32	381
Госслужащий	140	127	59	35	2	32	395
Сотрудник компании или собственный бизнес	40	39	51	41	9	37	217
Контрактный или временный работник	21	13	8	9	0	1	52
Занятый неполный рабочий день	21	14	7	4	2	2	50
Домохозяйка	11	9	3	2	0	1	26
Безработный	14	5	1	2	0	1	23
На пенсии	100	31	11	6	0	4	152
Другой рабочий статус	32	16	7	8	0	2	65

Перед участниками групп были поставлены две основные задачи: определить степень трудности вопросов специальной части опросника и сформировать ценовое

предложение, адекватное к восприятию российскими респондентами. Первоначальная цена предложения, представленная экспертам, соответствовала аналогичной из международного исследования. Мы были вынуждены снизить пороговые значения в десять раз, в связи с тем что цена выше 300 000 рублей считалась за пределами высокой. В субъекты РФ разослано 1000 пронумерованных анкет (шифр номера состоял из четырех цифр от 0001), общее количество принявших в исследовании городов равно 27-ми, включая все столицы федеральных округов и города с численностью населения более 1 млн жителей. Все данные используются в агрегированном виде. Опрос проводился сотрудниками ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения при участии сотрудников МНИОИ им. П.А. Герцена.

В опросе приняли участие пациенты онкологических диспансеров, их родственники и друзья, а также средний медицинский персонал и врачи ЛПУ. Проведен анализ 1000 анкет, 20 из них попало в брак по причине непонимания вопросов респондентами и отказа ответить хотя бы на один вопрос. В окончательном анализе приняло участие 980 анкет. Статистическая и математическая обработка данных проведена компанией «Афэкс-Софт» с использованием программ MS Excel и MS Access.

Общие средние величины ППП_{лич} и ППП_{5лич} примерно одинаковы (69 000 и 72 000 руб. соответственно), величина ППП_{сем} выше ППП_{лич} на 16%, что говорит о большей значимости жизни родственников респондента, чем его собственной, а величина ППП_{соц} более чем в два раза превышает ППП_{лич}. Величина ППП последовательно растет по мере ответа респондентов на вопросы, что характерно и для всех последующих расчетов по каждой категории респондентов. В исследовании приняло участие 398 респондентов-мужчин (41%), и 582 респондента – женщины (59%). Респонденты-мужчины определили более высокую среднюю величину ППП, чем респонденты-женщины.

Все респонденты были распределены на шесть возрастных групп с 20-ти до 75 лет. При сохранении общей тенденции линейного возрастания величин ППП от личного к общественному в каждой возрастной группе, особенно ярко данная тенденция выражена у лиц пожилого возраста. Пороговые значения личные для мужчин и женщин составили 81 000 и 61 000 руб. соответственно, личный показатель порогового значения через пять лет болезни выше как у мужчин, так и у женщин (84 000 и 65 000 руб.). За любого члена семьи и мужчины и женщины также готовы платить больше, чем за самих себя (93 000 и 71 000 руб. соответственно). У самой молодой возрастной группы (20-29 лет) рост пороговых значений от личного к общественному составляет 51%, для самой пожилой группы (70-75 лет) рост выше более чем в 2,5 раз. Полученные результаты говорят о том, что ценность собственной жизни респондентов с возрастом снижается, это наглядно видно из средних величин ППП_{лич} и ППП_{5лич}, а общественный ППП_{соц} имеет относительно стабильную величину. Выделяются три более крупные возрастные группы, что связано, в первую очередь, с рабочим статусом и жизненной активностью: высокий ППП_{лич} – 20-39 лет, средний ППП_{лич} – 40-59 лет, низкий ППП_{лич} – 60-75 лет.

Фактор образования в значительной степени влияет на средние величины ППП_{лич} и ППП_{сем}, а средняя ППП_{соц} практически одинакова и не зависит от фактора образования. Ввиду того что респонденты с законченным средним или высшим образованием составляли подавляющее большинство (86%), средние величины личного и семейного ППП могут быть завышены, что в первую очередь связано с уровнем среднего заработка

для каждого уровня образования. Общая тенденция линейного возрастания величины пороговых значений аналогична влиянию фактора возраста.

Фактор госпитализации в определенной степени влияет на средние величины ППП_{лич} и ППП_{сем}, а средняя ППП_{соц} практически одинакова и не зависит от фактора госпитализации. Интересно, что средние величины личных и семейных пороговых величин у респондентов, имевших в анамнезе госпитализацию, ниже, чем у тех, кто не был госпитализирован. Таким образом, готовность платить за качественный год жизни у респондентов, имевших медицинское вмешательство, ниже. В данном случае имеет влияние возрастной фактор: чем старше респондент, тем более вероятны госпитализации и тем ниже средний уровень ППП_{лич}, что связано, прежде всего, со значительными издержками наших пациентов при госпитализациях. Фактор госпитализации члена семьи за последние пять лет отражает затраты родственников в период болезни. Фактор госпитализации членов семьи в малой степени влияет на средние величины ППП_{лич} и ППП_{сем}, а вот средняя ППП_{соц} существенно от него зависит, т.е. респонденты, имевшие расходы по госпитализации родственников, считают, что затраты государства и степень его расходов должны быть в два раза больше, чем их собственные.

Рабочий статус респондента в значительной степени влияет на все средние величины пороговых значений готовности граждан платить за дополнительный сохраненный качественный год жизни. Наиболее высокие пороговые значения готовности к софинансированию показала категория «Сотрудник компании или собственный бизнес», а наиболее низкий – категория «На пенсии», что выглядит достаточно закономерно и прогнозируемо. По прогнозам ВОЗ, в ближайшие десятилетия структура европейского населения значительно изменится, ожидается, что количество людей старше 65 лет возрастет до одного на каждые пять человек. Это приведет к тому, что бремя финансирования системы здравоохранения будет распределено на меньшее количество людей, а задачей государства станет выделение достаточного количества денег на людей пенсионного возраста с целью обеспечения «здорового старения», что сможет повысить пенсионный возраст и сохранить экономическую активность пожилым людям и тем самым предотвратить утечку ресурсов здравоохранения. Категория «Сотрудник компании или собственный бизнес» – единственная, имеющая среднюю величину ППП выше общей средней величины ППП, что, видимо, имеет под собой экономическую основу и определенную степень уверенности в завтрашнем дне. Интересными оказались ответы категории «Государственный служащий», которые также показали высокую способность оплачивать дополнительный качественный год жизни по всем задаваемым вопросам. Ответы таких категорий граждан, как «Безработный» и «Домохозяйка», были даже неожиданными, т.к. находились не на самом низком пороговом уровне.

Наиболее значимыми факторами, влияющими на ППП, в порядке убывания являются: рабочий статус, возраст и образование респондента, а пол и наличие госпитализаций оказывает существенно меньшее влияние. Мы выяснили, что в основе выбора респондентом пороговых значений готовности платить за дополнительный год сохраненной жизни выступают, в первую очередь, социально-экономические факторы. Высчитанные значения порога готовности платить за сохраненный год жизни с учетом ее качества по четырем категориям следующие: порог готовности платить личный (ППП_{лич}) – 69 000 руб., порог готовности платить личный через пять лет от начала заболевания (ППП5_{лич}) – 72 000 руб., порог готовности платить семейный (ППП_{сем}) – 80 000 руб. и

порог готовности платить социальный (ПГП_{соц}) – 146 000 руб. На сегодняшний день респонденты страны определили стоимость дополнительного года качественной жизни при возникновении серьезного заболевания в размере 146 000 руб. на гражданина РФ.

Таблица 12

Сравнение затрат на различные методы лечения и показателей порога готовности софинансирования

Заболевание /вид терапии	Прямые затраты/ руб
Рак предстательной железы	
ОРПЭ	105110
ЛРПЭ	110 510
БТ	496 310
НIFU	64 010
Конформная ДЛТ	120 610
АА	139 743
МАБ	157 897
ЛГРГ	104 267
ДЛТ + ЛГРГ*	224 877
КР РПЖ	
Доцетаксел в трехнед	622 352
Доцетаксел в еженед	441 052
КР РПЖ II линия ПХТ	
Абиратерона ацетат	1 369 215
Кабазитаксел	1 521 484
Рак почки II линия	
Иммунотерапия	436 195
Химиоиммунотерапия	288 019
Рак почки II-III линия	
Сунитиниб 50 мг	1 050 210
Сорафениб 200 мг	936 799,20
Эверолимус 5 мг	910 800
Темсиролимус 25 мг	768 966
Пороговые значения готовности софинансирования в РФ	
ПГП _{лич}	61 000-81 000
ПГП _{лич5 лет}	65 000-84 000
ПГП _{сем}	71 000-93 000
ПГП _{соц}	140 000-149 000

Эти показатели могут быть использованы при сравнении результатов оценки медицинских технологий различных заболеваний и решения вопроса о возможности финансирования части методов за счет государства. При использовании полученных значений в качестве порога готовности граждан РФ к софинансированию затрат при лечении серьезных онкологических заболеваний мы можем сделать следующие выводы. Чем более продвинутая стадия онкологического заболевания, тем больше требуется затрат как на диагностику, так и госпитализацию и лечение. При возникновении рака предстательной железы в начальных стадиях, когда процесс ограничивается самой железой и возможен один из видов радикальной помощи, затраты находятся в пределах тех пороговых значений, которые наши соотечественники готовы оплатить, т.е. от 105 110 руб. за оперативное лечение до 157 897 руб. за курсы терапии гормональными ЛС (см. таблицу 12).

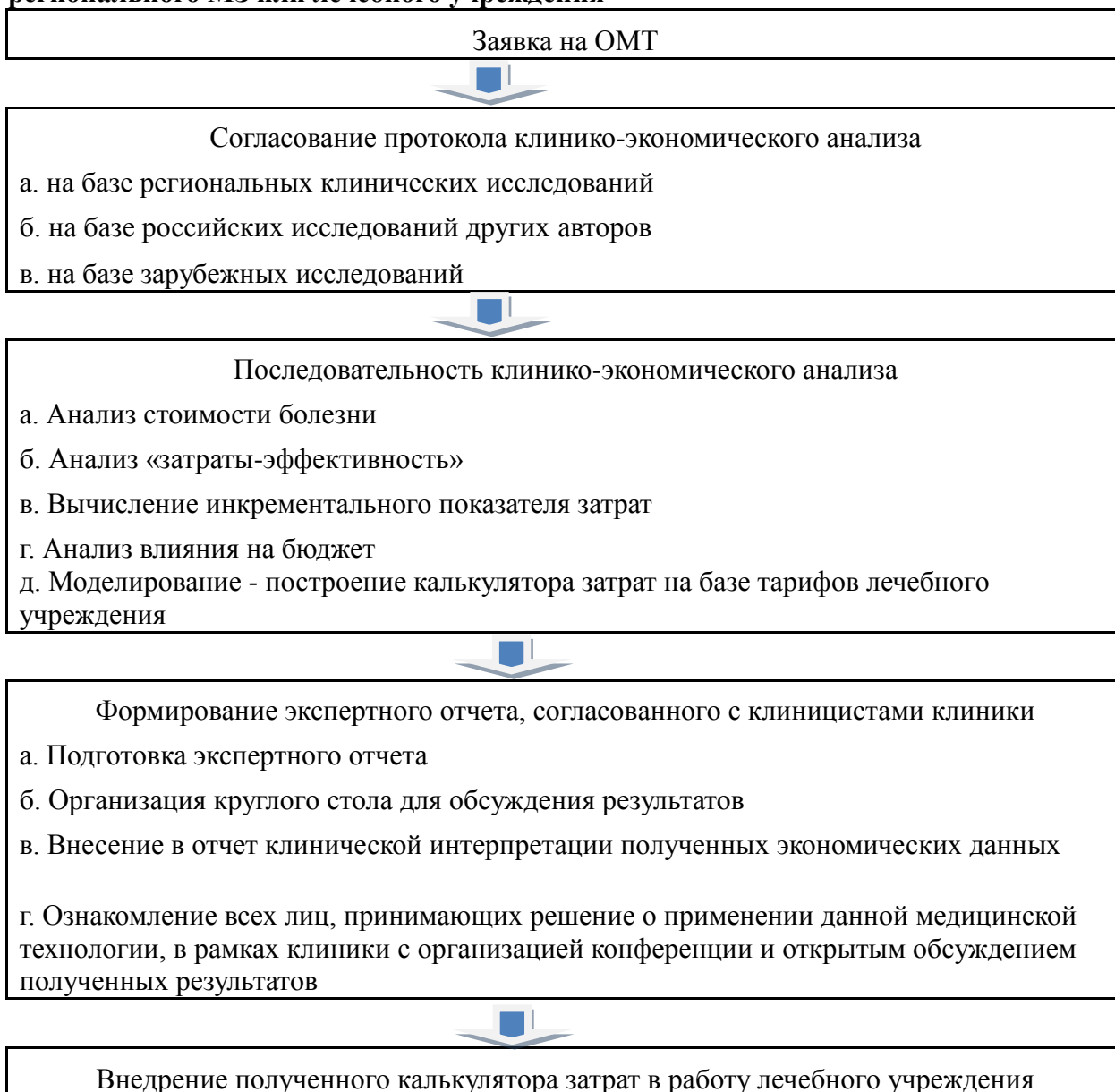
Однако как только необходима комбинация ЛС + ДЛТ или применение малоинвазивных методов лечения затраты выходят из рамок готовности платить по любому показателю (личный, семейный или социальный). При дальнейшем развитии процесса, в частности при возникновении генерализации процесса при кастрационно-рефрактерной фазе, стоимость терапии таксановыми производными за курс лечения превышает уровни готовности софинансирования в четыре и более раз. Аналогичная ситуация касается такой патологии, как рак почки, где первая линия иммунотерапии или химиоиммунотерапии превышает по стоимости пороговые значения в три и более раз, а при использовании во второй линии таргетных препаратов, расходы превысят пороговые значения в 10 и более раз.

Таким образом, уровень собственных доходов граждан не позволяет им оплачивать расходы, связанные с возникновением серьезного (онкологического) заболевания. Только государственное финансирование может обеспечить необходимый минимальный уровень диагностических и лечебных манипуляций. При этом оценить, какие из существующих медицинских технологий должны входить в минимальные стандарты лечения больных, а какие не могут быть финансированы, может решить только клинико-экономический анализ и система оценки медицинских технологий.

В последующих двух таблицах (13 и 14) представлены алгоритмы принятия решения по ОМТ, в части внедрения оценок в повседневную работу лечебных учреждений, а также алгоритм ОМТ при инициировании оценок МЗ РФ. Основной задачей ОМТ на уровне клинического института, лечебного учреждения или регионального МЗ является решение конкретного вопроса, связанного с оценкой технологий при определенной патологии, которая должна носить прикладной характер, т.е. использоваться в процессе формирования бюджета на обеспечение соответствующей группы пациентов. При этом одной из самых трудных задач будет выбор и согласование протокола клинического исследования, на базе которого планируется провести экономическую оценку. Если на территории есть клинические институты, проводившие соответствующие клинические исследования (имеющие определенную степень доказательности), то это оптимальный подход к решению данного вопроса, т.к. с большой долей вероятности можно говорить, что выборка пациентов состоит из больных, проживающих на определенной территории, т.е. имеет сходные демографические и региональные особенности.

Таблица 13

Алгоритм проведения и внедрения оценки медицинских технологий в работу регионального МЗ или лечебного учреждения

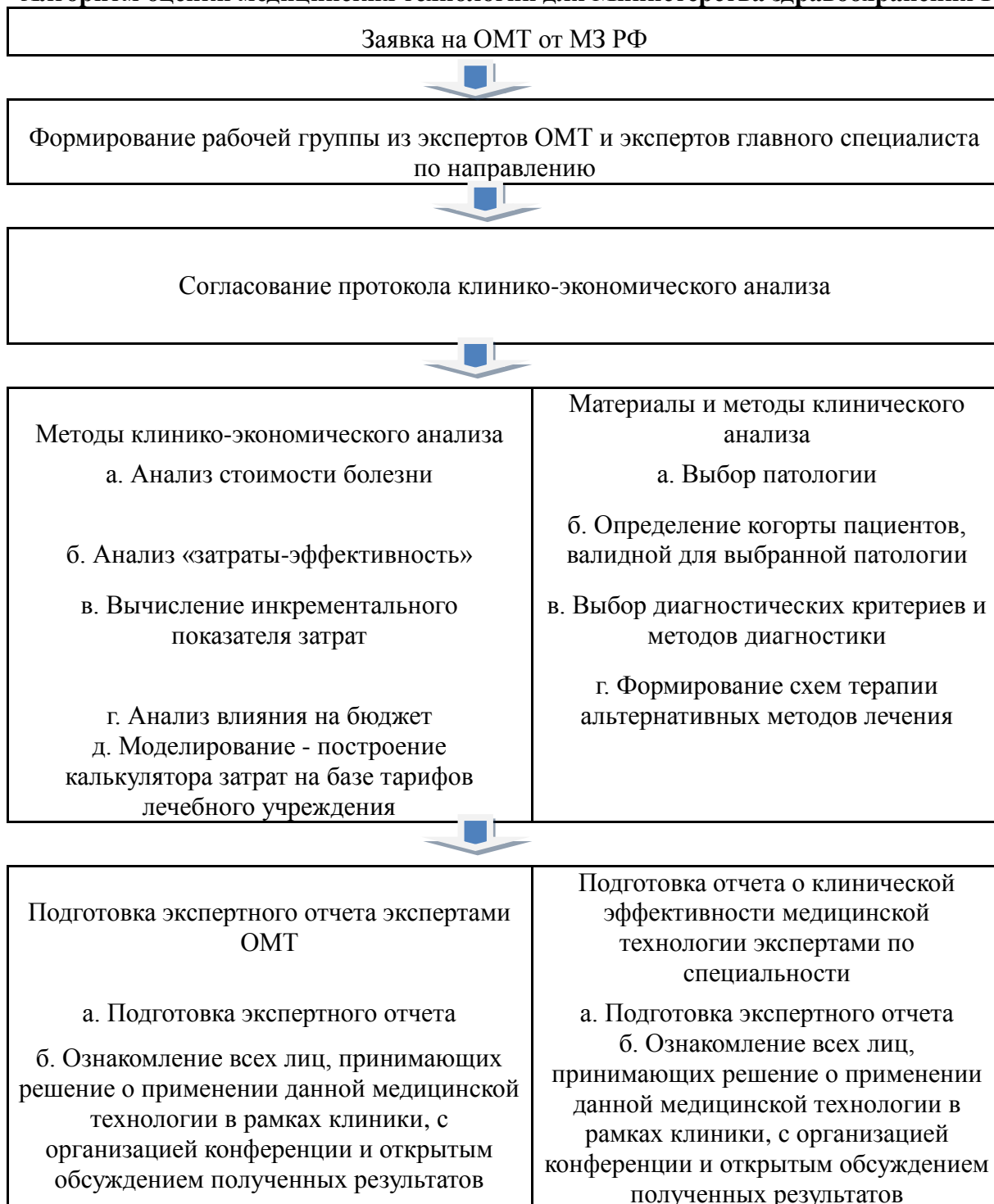


Следующим этапом должно стать одобрение лицами, принимающими решение, и специалистами последовательности клинико-экономического анализа, этапы которого детально расписаны в нашей работе.

Экспертный отчет, включающий в себя такие составляющие, как: тезисы, история вопроса, цели и задачи, эпидемиологические данные, методы клинического и экономического анализа, выводы, список литературы, должен быть одобрен членами экспертного совета на уровне учреждения или регионального МЗ. Сводный отчет должен быть доведен до всех специалистов, которые сталкиваются с решением данной проблемы.

Оценка медицинских технологий на федеральном уровне должна начинаться с формирования рабочей группы экспертов во главе с главным специалистом, который приглашает клиницистов и выбирает институт федерального значения, имеющий опыт проведения клинико-экономического анализа.

Алгоритм оценки медицинских технологий для Министерства здравоохранения РФ



Рабочая группа формирует и согласовывает протокол клинико-экономического анализа в зависимости от поставленных задач. В клинической части протокола должны быть четко описаны материалы и методы, определены когорты пациентов, выбраны методы диагностики и их критерии, сформированы схемы альтернативных методов лечения.

Со стороны экономистов должны быть использованы все доступные методы фармакоэкономического анализа: анализ стоимости болезни, анализ затраты-эффективность и вычисление инкрементальных (дополнительных) затрат на единицу

эффективности. При необходимости нужно формировать калькулятор затрат или построение модели влияния на бюджет в долгосрочной перспективе.

Подводя итоги вышесказанного, необходимо еще раз подчеркнуть, что у ОМТ есть уникальные возможности в области содействия разработке политики здравоохранения, долгосрочному планированию, управлению и внедрению технологий. Ее нужно использовать как стратегический инструмент, позволяющий преодолеть разобщенность между лицами, принимающими решения, и практикующим здравоохранением, что позволит ОМТ приносить пользу в долгосрочном планировании и управлении здравоохранением и при внедрении новых технологий. Кроме того, ОМТ имеет значение в демократических процессах в целом, поскольку способствует открытости и подотчетности решений и действий правительства. Это явным образом связано с процессом разработки политики здравоохранения, основанного на движении в сторону общества, что приведет к тому, что и другие секторы экономики, использующие при разработке политики научные исследования, будут способствовать открытости и прозрачности в деятельности правительства. Общемировые тенденции и процессы общественного развития могут способствовать росту спроса на ОМТ. В общем и целом, ОМТ может оказать при разработке политики здравоохранения большую помощь, если проводится грамотно, сообразуется с нуждами и запросами потребителей и если ведомства, занимающиеся ОМТ, стремятся преодолеть разобщенность между научными исследованиями и политикой.

Выводы

1. Анализ данных с 2001-го по 2011 годы показал значимые различия по показателям заболеваемости, смертности и индексу накопления контингентов для каждого онкоурологического заболевания. В общей структуре заболеваемости доля рака почки составляет 3,76%, рака мочевого пузыря – 2,64%, рака предстательной железы – 5,47%. Выявляемость у больных с впервые в жизни установленным диагнозом рака предстательной железы составила 26 795 человек, что в два раза больше, чем для рака мочевого пузыря – 12 623 человека. При профилактических осмотрах рак предстательной железы выявляется (17,5%) в 4 раза чаще, чем рак мочевого пузыря (4,5%). Первая и вторая стадии заболевания чаще выявляется при раке мочевого пузыря (91,2%), чем при раке предстательной железы (86,1%). Четвертая стадия заболевания рака предстательной железы выявляется у 18,5% больных, рака мочевого пузыря – у 10,8%.
2. Летальность на первом году с момента установления диагноза рака мочевого пузыря (22,6%) в 1,7 раза превышает данный показатель при раке предстательной железы (14,0%). Смертность населения увеличилась на 4,8% за счет увеличения показателя у мужского населения, болеющего раком предстательной железы. Регионы, использующие систему активного выявления на профилактических осмотрах больных онкоурологическими заболеваниями, имеют смещение показателя накопления контингентов в сторону ранних (I-II) стадий злокачественного процесса, характеризующихся благоприятным прогнозом, высокими показателями продолжительности жизни и выживаемости.
3. Разработан алгоритм оценки медицинских технологий, и обосновано включение в него следующих элементов: выбор социально-значимой патологии, оценка клинической эффективности лечения, проведение экономического анализа с вычислением стоимости болезни и показателя затраты-эффективность и с созданием калькулятора затрат на медицинские технологии.
4. Структура затрат на оперативные медицинские технологии при раке предстательной железы состоит из стоимости госпитализации на 54%, стоимости операции – на 28%, стоимости диагностики – на 18%. При использовании лучевой терапии госпитализация составляет 59% всех затрат, лучевая терапия – 29%, диагностика – 12%. Структура затрат при использовании гормональной терапии: диагностика – от 8 до 12%, затраты на лекарственные препараты - от 88 до 92%. Затрат на госпитализацию пациента нет, т.к. гормональная терапия проводится амбулаторно. В структуре затрат при кастрационно-рефрактерной фазе рака предстательной железы госпитализация занимает 5%, затраты на лекарственные препараты для химиотерапии – 95%, из них затраты на лекарственные цитостатические средства – 6%, а 89% занимают средства, улучшающие качество жизни и способствующие проведению химиотерапии.

5. Структура затрат в группе химиоиммунотерапии рака мочевого пузыря состоит на 73% из затрат на лекарственные препараты, 16% приходится на диагностические исследования и 11% – на госпитальные издержки. Для группы иммунотерапии затраты на лекарственные средства составляют 80%, на диагностические исследования – 12% и на госпитализацию – 8%. При этом лечение высокими дозами интерферона на 28% более затратное, чем комбинация интерферона и капецитабина. Распределение по долям структуры затрат может служить поводом не рассматривать метод лечения высокими дозами интерферона для рутинной практики в связи с его большей стоимостью и меньшей эффективностью.
6. Оценка медицинских технологий лечения рака предстательной железы доказала, что радикальная и лапароскопическая простатэктомия является наиболее эффективным методом лечения больных локализованным раком предстательной железы наряду с брахитерапией и HIFU. Прямые затраты на операции составили от 105 010 до 110 510 руб., курс конформной дистанционной лучевой терапии – 120 610 руб., брахитерапии – 496 310 руб, для метода HIFU – 64 010 рублей на момент проведения исследования. Высокие затраты на брахитерапию обусловлены стоимостью радиоактивных источников. Наиболее экономически выгодным методом необходимо признать HIFU, несмотря на существенные затраты на покупку оборудования. Прямые затраты на гормональную терапию зависят от применяемой схемы и типа выбранных лекарственных средств. Наименьшие затраты определились при проведении гормональной терапии аналогами лютеинизирующего релизинг гормона (104 267 руб.), монотерапия антиандрогенами, стоит на втором месте (139 743 руб.), самый затратный метод – использование комбинации ЛГРГ с антиандрогенами в схеме максимальной андрогенной блокады (157 897 руб.). При необходимости комбинации двух методов лечения, предпочтение следует отдавать препаратам ЛГРГ как наименее затратным. Оценка медицинских технологий кастрационно-рефрактерной стадии рака предстательной железы доказала, что вариант химиотерапии, основанный на еженедельной схеме введения препарата доцетаксел в дозе 30 мг/м^2 , нужно считать самым эффективным, позволяющим экономить бюджет ЛПУ по сравнению с двухкомпонентной схемой терапии паклитаксел + митоксантрон, которую рекомендуем исключить из рутинной практики онкологических клиник.
7. Оценка медицинских технологий, используемых при раке мочевого пузыря, доказала, что комбинированное лечение, состоящее из двух курсов неoadъювантной химиотерапии, последующего радикального хирургического вмешательства и трех дополнительных курсов адъювантной химиотерапии, имеет преимущество перед комбинированным лечением с выполнением на первом этапе радикальной операции и последующими пятью курсами адъювантной химиотерапии. В качестве первой линии терапии необходимо использовать комбинированную химиоиммунотерапию на основе интерферона альфа в сочетании с капецитабином. Прямые затраты при использовании химиоиммунотерапии составили 394 159 руб., при использовании высоких доз интерферона – 542 335 руб.

8. Стоимость любых видов медицинских технологий для диагностики и лечения рака предстательной железы, рака почки и мочевого пузыря, не позволяет гражданам страны осуществлять софинансирование при возникновении этих заболеваний. Определена стоимость дополнительного года качественной жизни при возникновении серьезного заболевания, которая составила 146 000 руб. на гражданина РФ. Порог софинансирования личный (ППП_{лич}) равен 69 000 руб., личный через пять лет от начала заболевания (ППП_{5лич}) – 72 000 руб., семейный (ППП_{сем}) – 80 000 руб. и социальный (ППП_{соц}) – 146 000 руб. Данные показатели должны быть использованы при сравнении результатов оценок медицинских технологий различных заболеваний и решения вопроса о возможности финансирования последних из государственного бюджета.

Практические рекомендации:

1. При проведении оценки медицинских технологий должны быть использованы международные принципы и алгоритмы для возможности сопоставления получаемых экспертных оценок. При формировании оценок медицинских технологий на региональном (или клиническом) уровне должны использоваться единые принципы и подходы, но с возможностью проведения таких оценок в специализированных институтах федерального или регионального подчинения, имеющие опыт проведения клинико-экономического анализа.
2. Оценка медицинских технологий на федеральном уровне должна начинаться с формирования рабочей группы экспертов во главе с главным специалистом, который приглашает клиницистов и выбирает институт федерального значения, имеющий опыт проведения клинико-экономического анализа. Рабочая группа формирует и согласовывает протокол клинико-экономического анализа в зависимости от поставленных задач. В клинической части протокола должны быть четко описаны материалы и методы, определены когорты пациентов, выбраны методы диагностики и их критерии, сформированы схемы альтернативных методов лечения.
3. Оценка медицинских технологий должна проводиться в три этапа: первый этап - на основе эпидемиологических данных проводится выбор социально-значимой патологии (с учетом частоты распространения патологии среди населения); второй этап – проведение клинического исследования для оценки эффективности применяемых и альтернативных технологий; третий этап - проведение экономического анализа (анализ стоимости болезни, вычисление показателя затраты-эффективность для решения вопроса о предпочтительной альтернативе, показателя инкрементальных затрат на единицу клинической эффективности).
4. Данные клинической эффективности альтернативных медицинских технологий должны быть взяты из реальных российских клинических исследований, и только в случаях инновационных методов, которые недавно зарегистрированы в РФ, могут быть использованы данные зарубежных клинических исследований.

5. Для оценки стоимости медицинских технологий рекомендуется применять экономический калькулятор влияния технологии на бюджет, учитывающий тарифы и стоимость лекарственных средств / расходных материалов в зависимости от региональных наценок.
6. Для получения полноценной информации о готовности населения к софинансированию услуг медицинского назначения, в случае возникновения серьезных заболеваний, в опроснике должны присутствовать общие и специализированные вопросы.

Общие вопросы должны быть направлены на выяснение социально-демографических показателей (пол, возраст, образование), социального статуса, количества госпитализаций любого члена семьи в течение последних 5 лет, а также на получение информации об уровнях софинансирования.

Специализированные вопросы целесообразно направить на получение информации о том, какую сумму респондент готов заплатить за собственное лечение по новой методике, за собственное лечение через 5 лет от момента постановки диагноза, за лечение любого члена своей семьи, и какую сумму должно тратить государство на лечение гражданина своей страны. Ценовое предложение должно содержать как минимум шесть вариантов цен.

Список публикаций по теме диссертации в изданиях, рекомендованных ВАК

1. Зеленова О.В. / Обзор экономических затрат на различные методы лечения больных раком предстательной железы и качества жизни на основе зарубежного опыта / Зеленова О.В., Русаков И.Г., Болотина Л.В., Данилова Т.В., Быстров С.В. // Фармакоэкономика. – 2010. – №4. – С. 35-44.
2. Зеленова О.В. / Определение порога готовности общества платить за сохраненный год качественной жизни: методология и предел эффективности затрат в различных странах мира / Зеленова О.В., Чиссов В.И., Стародубов В.И. // Российский онкологический журнал. – 2010. – №6. – С. 46-48.
3. Зеленова О.В. / Коррекция костного метаболизма при раке предстательной железы / Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Зеленова О.В. / Врач. – 2011. – №6. – С.63-66.
4. Зеленова О.В. / Костный обмен и его коррекция у больных местнораспространенным раком предстательной железы / Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Демидко Ю.Л., Зеленова О.В. // Андрология и генитальная хирургия. – 2011. – №2. – С. 82-89.
5. Зеленова О.В. / Результаты первого в России исследования определения порога готовности платить (ППП) за сохраненный год качественной жизни в онкологии методом условной оценки / Зеленова О.В., Сон И.М., Русаков И.Г., Болотина Л.В. // Российский онкологический журнал. – 2011. – №5. – С. 36-39.
6. Зеленова О.В. / Экономическое сравнение различных методов лечения генерализованного рака почки. Прямые медицинские затраты в онкологическом стационаре / Зеленова О.В., Болотина Л.В., Русаков И.Г., Ивахненко О.И., Крысанов И.С. // Креативная хирургия и онкология. – 2011. – №5. – С. 73-79.
7. Зеленова О.В. / Исследование определения порога готовности платить методом условной оценки за услуги медицинского назначения и лечение // Социальные аспекты здоровья населения. – 2011. – № 5. (<http://vestnik.mednet.ru>)
8. Зеленова О.В. / Клинико-экономический анализ различных видов комбинированного и комплексного лечения рака почки, рака предстательной железы и мочевого пузыря / Зеленова О.В. // Медицинские технологии. Оценки и выбор. – 2012. – №2. – С. 16-30.
9. Зеленова О.В. / Клинико-экономический анализ стоимости различных видов комбинированного лечения резектабельных форм инвазивного рака мочевого пузыря / Зеленова О.В., Болотина Л.В. // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2012. – №2. – С. 50-55.
10. Зеленова О.В. / Клинико-экономический анализ эффективности таксановых производных и митоксантрона у больных гормонорефрактерным раком

предстательной железы / Зеленова О.В., Болотина Л.В., Русаков И.Г. // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2012. – №1. – С. 5-8.

11. Зеленова О.В. / Результаты наблюдательного исследования влияния бисфосфонатов на качество жизни больных раком молочной железы с метастазами в кости / Зеленова О.В., Болотина Л.В., Никитина Л.Ю., Черников М.В. // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2012. – №2. – С. 82-90.
12. Зеленова О.В. / Оценка медицинских технологий терапии рака предстательной железы современными методами клинико-экономического анализа // Паллиативная медицина и реабилитация. – Москва. – 2013. – №1. – С. 27-30.
13. Зеленова О.В. / Стоимость лечения больных кастрат-резистентным раком предстательной железы современными лекарственными схемами // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – Уфа. – 2013. – № 1. – С. 29-41.

Работы по теме, опубликованные в прочих изданиях

14. Зеленова О.В. / Влияние бисфосфонатов на качество жизни онкологических больных с метастазами в кости / Зеленова О.В.// Сборник работ I Международной научно-практической конференции «Тенденции развития здравоохранения: методики, проблемы, достижения». – Новосибирск, 2012. – С. 30-34.
15. Зеленова О.В. / Возрастающая стоимость лекарственного обеспечения онкологических больных: что делать врачам и как помочь пациентам? / Жуков Н.В., Зеленова О.В. // Медицинский вестник. – 2011. – № 22. – С. 8.
16. Зеленова О.В. / Современные методы исследования порога готовности платить в сфере здравоохранения // Менеджер здравоохранения. – 2011. – № 6. – С. 61-69.
17. Zelenova O.V. / The first research the threshold WTP for QALY by contingent valuation method in Russia/ Zelenova O.V.//Value and Health // The journal of The ISPOR 2011. – №14. – Abs. PRM44. – P. A428
18. Зеленова О.В. / Клинико-экономический анализ влияния бисфосфонатов на качество жизни больных раком предстательной железы с метастазами в кости / Зеленова О.В. // Сборник работ I Международной научно-практической конференции «Тенденции развития здравоохранения: методики, проблемы, достижения». – Новосибирск, 2012. – С. 35-42.
19. Зеленова О.В. / Клинико-экономический анализ лечения кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы / Зеленова О.В. // Сборник работ II Международной научно-практической конференции «Новое слово в науке и практике: гипотезы и апробация результатов исследований». – Новосибирск, 2012. – С. 34-36.

20. Зеленова О. В. / Методология, стратегия и модели применения клинко-экономического анализа для выбора оптимальных методов лечения пациентов (на примере онкоурологических заболеваний) / Зеленова О.В. // Сборник работ I Международной итоговой научно-практической конференции «По страницам диссертаций 2012 года». – Новосибирск, 2012. – С. 17-20.
21. Зеленова О.В. / Экономическое сравнение различных методов лечения генерализованного рака почки / Зеленова О.В. // Сборник работ II Международной научно-практической конференции «Новое слово в науке и практике: гипотезы и апробация результатов исследований». – Новосибирск, 2012. – С. 25-28.
22. Zelenova O.V. / Current methods for investigation willingness to pay for the Health care system / Zelenova O.V. // I International scientific conference «European Applied Sciences: modern approaches in scientific researches». – Stuttgart, 2012. – P. 94-97.
23. Зеленова О.В. / Клинико-экономический анализ и его значение для выбора лекарственной терапии рака молочной железы // Глава в книге «Руководство по лечению рака молочной железы» под редакцией проф. Переводчиковой Н.И. и д.м.н. Стениной М.Б. – М.: Практика, 2013. – С. 275-284.
24. Зеленова О.В. / Клинико-экономический анализ различных методов лечения генерализованного рака почки / Зеленова О.В. // Сборник работ VII Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии 2013». – Москва, 2013. – С. 71-72.
25. Зеленова О.В. / Определение порога готовности платить – основа для принятия управленческих решений в оценке медицинских технологий / Зеленова О.В. // Сборник работ II Международного форума «Инновации в медицине: основные проблемы и пути их решения. Высокотехнологичная медицина как элемент инновационной экономики». – Новосибирск, 2013. – С. 117-127.
26. Зеленова О.В. / Оценка медицинских технологий различных методов лечения генерализованного рака почки. Прямые медицинские затраты в онкологическом стационаре / Зеленова О.В. // Научный аспект. – 2013. – №1. – С. 181-190.
27. Зеленова О.В. / Оценка медицинских технологий различных методов лечения генерализованного рака почки. Прямые медицинские затраты в онкологическом стационаре / Зеленова О.В. // Сборник работ II Международной научно-практической конференции «Научные аспекты инновационных исследований». – Самара, 2013. – С. 23-28.
28. Зеленова О.В. / Оценка медицинских технологий современных методов химиотерапии кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы / Зеленова О.В. // Сборник работ VII Всероссийской научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в урологии 2013». – М., 2013. – С. 73-74.
29. Зеленова О.В. / Оценка медицинских технологий эффективности лечения генерализованного рака почки методами иммунотерапии и химиоиммунотерапии /

Зеленова О.В. // Сборник работ Всероссийской медицинской научно-практической конференции «Развитие российского здравоохранения на современном этапе». Мурманск, 2013. – С. 34-35.

30. Зеленова О.В. / Порог готовности платить: проблема гражданина или общества или сколько мы готовы платить за свое здоровье // Сборник научных работ VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье населения – основа процветания России». – Анапа, 2013. – С. 129-133.
31. Зеленова О.В. / Стоимость лечения в онкологии: оценка медицинских технологий лечения кастрационно-рефрактерного рака предстательной железы лекарственными методами // Сборник научных работ VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье населения – основа процветания России». – Анапа, 2013. – С. 125-129.

Список сокращений

- АА – антиандрогены
 АХТ – адъювантная химиотерапия
 БТ – брахитерапия
 БФ - бисфосфонаты
 ГТ – гормональная терапия
 ДЛТ – дистанционная лучевая терапия
 ЗНО – злокачественное новообразование
 ИТ – иммунотерапия
 КРРПЖ – кастрационно-рефрактерный рак предстательной железы
 ЛГРГ – лютеинизирующий гонадотропный релизинг-гормон
 ЛП – лекарственный препарат
 ЛРПЭ – лапароскопическая радикальная простатэктомия
 ЛС – лекарственное средство
 МАБ – максимальная андрогенная блокада
 НАХТ – неoadъювантная химиотерапия
 ОМТ – оценка медицинских технологий
 ОРПЭ – открытая радикальная простатэктомия
 ПГП – порог готовности платить
 ПГП_{5лич} – порог готовности платить за дополнительный респондента спустя пять лет
 ПГП_{лич} – порог готовности платить за дополнительный респондента
 ПГП_{сем} – порог готовности платить за дополнительный члена семьи
 ПГП_{соц} – денежная сумма, которую, согласно мнению респондента, должно заплатить общество за дополнительный QALY какого-либо его члена
 ПЖ – предстательная железа
 ПХТ - полихимиотерапия
 ИФН α – интерферон альфа
 ПСА – простатический специфический антиген
 РМП – рак мочевого пузыря
 РП – рак почки
 РПЖ – рак предстательной железы
 РПЭ – радикальная простатэктомия
 ХИТ – химиоиммунотерапия
 ВИА (Budget impact analysis) – анализ влияния на бюджет
 СЕА (Cost effectiveness analysis) - анализ затраты-эффективность
 ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная онкологическая исследовательская группа
 ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) – инкрементальный показатель затраты-эффективность, соотношение общей стоимости программы к результату, выраженному в медицинских единицах
 HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) - Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук
 RESIST- Response Evaluation Criteria in Solid Tumors- Критерии клинического ответа солидных опухолей
 TNM (*аббревиатура* от Tumor, Nodus и Metastasis) — международная классификация стадий развития раковых опухолей