

Боровский А.А.<sup>1</sup>, Федулов А.С.<sup>1</sup>, Богатко Е.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Управление экономики и социального развития Министерства экономики Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Borovski A.<sup>1</sup>, Fedulov A.<sup>1</sup>, Bogatko E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Department of Economics and Social Development of the Ministry of Economy of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

## Социально-экономический анализ эффективности интраоперационной фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором, производным хлорина Е6, отечественного производства у пациентов с первично-мозговыми опухолями

Social-economic analysis of the effectiveness of intraoperative photodynamic therapy with photosensitizer, chlorin E6 derivative domestic production, in patients with primary brain tumors

### Резюме

Представлены результаты социально-экономического анализа интраоперационной фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсибилизатором, производным хлорина Е6, у пациентов с первично-мозговыми опухолями. Пациенты основной группы имеют статистически значимое повышение уровня качества жизни в послеоперационном периоде, которое выражается в улучшении функционального и психологического состояния, увеличении уровня повседневной активности на всех этапах периода наблюдения. Технология интраоперационной фотодинамической терапии экономически эффективна. Анализ «затраты – полезность» показал, что применение ФДТ позволяет увеличить эффективность удельных затрат в 1,48 раза. Окупаемость новой технологии достигнута на этапе внедрения ее в клиническую практику.

**Ключевые слова:** глиомы, фотодинамическая терапия, качество жизни, фармакоэкономический анализ.

### Abstract

The results of social-economic analysis of intraoperative photodynamic therapy with photosensitizer chlorin E6 derivative, domestic production, in patients with primary brain tumors are presented. Patients of the main group have a statistically significant increase of the level of quality of life in the postoperative period, which is manifested in the improvement of functional and psychological



condition, increase of the level of daily activity at all stages of the observation period. Intraoperative photodynamic therapy is cost-effective. The analysis of "cost-utility" showed that the use of PDT can increase the effectiveness of the unit cost by 1.48 times. The payback of the new technology was achieved at the stage of its introduction in clinical practice.

**Keywords:** glioma, photodynamic therapy, quality of life, pharmacoeconomic analysis.

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Опухоли головного мозга (ОГМ) встречаются в 4,6–14,0 случая на 100 тыс. населения. Первично-мозговые опухоли (ПМО) представлены более чем 100 разновидностями, отличающимися по биологической структуре и клиническим исходам [1]. Половина всех ПМО является высокозлокачественными, медиана выживаемости у таких пациентов редко превышает 12 месяцев, несмотря на дорогостоящую комбинированную терапию [1, 19]. После верификации диагноза ПМО, пациент становится инвалидом, зависимым от системы здравоохранения и общества. Определение экономической эффективности лечения подобной категории пациентов имеет свои особенности. Эффективность в системе здравоохранения принято рассчитывать исходя из трех составляющих: клинической, социальной и экономической. Расчет экономической эффективности возможен только с учетом клинической и социальной составляющих. Основным и универсальным критерием оценки экономической эффективности лечения потенциально неизлечимого и инвалидизирующего заболевания является стоимостный эквивалент количества лет сохраненной жизни с поправкой на качество – QALY (Quality Adjusted Life Years) [6, 16, 18].

Большинство нейроонкологических пациентов потенциально неизлечимы. Лечебные мероприятия позволяют лишь незначительно увеличить продолжительность жизни у данной категории пациентов. В этой связи одна из главных целей нейроонкологической службы – восстановление или по меньшей мере сохранение качества жизни пролеченных пациентов [3–5, 8]. Качество жизни (КЖ) – способность пациента к продуктивной деятельности после проведенного лечения, к интеграции в общество, степень удовлетворенности пациента оказанной ему медицинской помощью. КЖ – комплексное восприятие человеком его положения в жизни. Понятие КЖ выходит далеко за рамки клинической составляющей лечения и преимущественно находится в плоскости социальной составляющей эффективности медицинской помощи [3, 5]. У нейроонкологических пациентов оценить КЖ на практике оказывается достаточно сложно по причине того, что заболевание затрагивает когнитивную сферу. Такие пациенты плохо сопоставляют свое состояние с предлагаемыми опросниками и шкалами. Оценки часто меняются в зависимости от эмоционального состояния пациента, которое обычно крайне лабильно. Прогноз при глиомах в большинстве случаев неблагоприятный для жизни. Знание собственного диагноза, а соответственно, и прогноза, вызывает замкнутость, обеднение эмоциональной сферы

у большей части нейроонкологических пациентов, что часто приводит к отказам при опросах по анализу качества жизни. По этой причине трудно отдать предпочтение какому-либо одному методу оценки. Только совокупное использование различных методик позволяет дать адекватную интерпретацию этому показателю [2, 5].

При анализе данных литературы, а также на основании собственных исследований получены сведения о достаточно высокой эффективности ФДТ в составе комбинированной терапии пациентов с ПМО, выражающейся в улучшении показателей общей и бессобытийной выживаемости [20–22]. Актуальным остается изучение социальной и экономической эффективности данной технологии.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить социальную и экономическую эффективность технологии интраоперационной фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором, производным хлорина Е6, при лечении пациентов с первичными мозговыми опухолями.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Пострегистрационное открытое проспективное мультицентровое рандомизированное контролируемое клиническое исследование эффективности, переносимости и безопасности лекарственного средства, применяемого по новому показанию – в качестве средства для адьювантной интраоперационной фотодинамической терапии первичных ОГМ. В исследование включено 102 пациента обоего пола в возрасте от 20 до 76 лет с первично-мозговыми и метастатическими опухолями (Gr. I–IV по классификации ВОЗ, 1993 г.), получивших комплексную терапию в соответствии со стандартным протоколом (хирургическое лечение + лучевая терапия 50–60 Гр + химиотерапия) с дополнительной интраоперационной ФДТ. Распределение пациентов по возрасту представлено в табл. 1.

Метастатические опухоли включены в основную группу, число их составило 12 (11,8%). В дальнейшем полученная информация об этих пациентах использовалась в исследовании переносимости и безопасности изучаемого метода лечения, однако при оценке показателей выживаемости и КЖ пациенты с метастатическим поражением были исключены, ввиду значительного влияния основного заболевания на прогноз и КЖ у таких пациентов.

Таблица 1  
Распределение пациентов по возрасту в группах, абс. (%)

Возраст, лет	Основная группа	Группа сравнения	Всего	$\chi^2$	Статистическая значимость различий
18–30	11 (10,7)	11 (13,3)	22 (10,9)	0,00	p=0,96
31–40	11 (10,7)	10 (14,4)	21 (10,4)	0,03	p=0,86
41–50	21 (20,6)	18 (25,3)	39 (19,3)	0,15	p=0,70
51–60	36 (35,3)	32 (19,3)	68 (33,7)	0,12	p=0,72
61–70	16 (15,6)	16 (24,1)	32 (15,8)	0,00	p=0,96
>70	7 (6,8)	13 (16,9)	20 (9,9)	1,75	p=0,19
Всего	102 (100,0)	100 (100,0)	202 (100,0)	–	–



В качестве сравнения рассматривались данные по 100 пациентам, получившим лечение в соответствии со стандартным протоколом. Сравнимые группы были репрезентативны по основным клинико-демографическим показателям, по признаку локализации и распространенности опухолевого процесса, по степени радикальности удаления опухоли, по частоте как высокозлокачественных, так и низкокзлокачественных опухолей (табл. 2).

В качестве критерия социальной эффективности рассматривалось качество жизни. В данном исследовании для оценки КЖ в изучаемый интервал времени использовался интегральный показатель, вычисленный на основе применения опросника SF-36 (The Medical Outcomes Study Short Form 36 Items Health Survey), а также индекса Бартела (оценка уровня повседневной активности) и шкалы Карнофского (оценка функционального статуса). Различия в показателях КЖ определялись при поступлении, при выписке и через 3, 6, 12 и 18 месяцев после операции. Катамнестические сведения собирались и фиксировались во время контрольных визитов и по телефону врачом-исследователем, не принимавшим непосредственного участия в лечении пациентов. Таким образом, исследователь не располагал информацией, к какой из групп относится конкретный пациент. Данный прием позволил расценивать этот этап исследования как маскированный.

При проведении фармакоэкономического анализа использованы следующие методы: анализ стоимости болезни, анализ «затраты – полезность».

При расчете стоимости болезни учитывали прямые (медицинские и немедицинские) и косвенные затраты. В качестве расценок на лечебные и диагностические процедуры использованы средние значения прейскурантов ведущих учреждений Республики Беларусь, оказывающих помощь нейроонкологическим пациентам (РНПЦ ОиМР им. Александра, Минского городского и Гомельского областного клинических онкологических диспансеров, УЗ ГК БСМП г. Минска и др., а также 35-й городской клинической поликлиники), по состоянию на 1 января 2016 г. При расчете стоимости лекарственных препаратов использовались средние значения стоимости в аптечной сети г. Минска, а также данные ежегодных тендерных закупок. Стоимость лекарственных препаратов рассчитана на единый момент времени – день проведения тендерных закупок. На время стационарного лечения пациентов учитывался тот факт, что в стационаре стоимость лекарств на 20–30% ниже в результате централизованных закупок.

**Таблица 2**

**Распределение пациентов в основной группе и группе сравнения по степени злокачественности опухоли, абс. (%)**

Степень	Основная группа (n=102)	Группа сравнения (n=100)	Статистическая значимость различий
I–II	21 (20,6)	26 (26,0)	$\chi^2=0,52$ ; $p=0,470$
III	20 (19,6)	21 (21,0)	$\chi^2=0,04$ ; $p=0,840$
IV	49 (48,0)	53 (53,0)	$\chi^2=0,16$ ; $p=0,670$
Метастазы	12 (11,8)	0 (0,0)	$\chi^2=11,15$ ; $p<0,001$

При анализе «затраты – полезность» в качестве критерия оценки полезности приняты годы сохраненной жизни с поправкой на качество – QALY. Величина QALY (годы качественной сохраненной жизни) количественно обобщает продолжительность жизни и ее качество. Рассчитывали ее путем произведения рассматриваемого интервала времени (в годах) на стандартизированный коэффициент, являющийся интегральным показателем, отражающим связанное со здоровьем качество жизни пациента в рассматриваемом интервале времени. В случае пребывания пациента в течение рассматриваемого интервала времени в нескольких состояниях здоровья количество QALY, полученных пациентом за весь интервал, соответствует сумме QALY, полученных пациентом в каждом из этих состояний. Рассчитан коэффициент полезности затрат  $K_{пол.}$  (отношение затрат к полезности):

$$K_{пол.} = \text{Затраты} / \text{Полезность} \quad (1)$$

При анализе экономического эффекта интраоперационной фотодинамической терапии при лечении пациентов с ПМО рассчитывалось ( $K_{экт}$ ), отношение приращения стоимости к приращению QALY одного метода лечения по сравнению с другим:

$$K_{экт} = (\text{Cost}_2 - \text{Cost}_1) / (\text{QALY}_2 - \text{QALY}_1), \quad (2)$$

где  $\text{Cost}_1$ ,  $\text{Cost}_2$  – суммарные затраты, а  $\text{QALY}_1$ ,  $\text{QALY}_2$  – значения QALY для медицинских вмешательств по стандартному протоколу и с добавлением интраоперационной ФДТ соответственно.

При анализе экономической эффективности рассчитывалось соотношение экономического эффекта, полученного в результате внедрения интраоперационной ФДТ, и затрат на ее внедрение и проведение, включая стоимость выполнения задания «Разработать и внедрить в практику здравоохранения технологию лечения больных с первично-мозговыми инфильтративными и метастатическими опухолями головного мозга на основе лазерной фотодинамической терапии на основе использования отечественного фотосенсибилизатора, производного хлорина Е6, Государственной научно-технической программы «Лечебные и диагностические технологии», подраздел «Хирургия».

Коэффициент экономической эффективности (КЭЭ) рассчитывался по формуле:

$$КЭЭ = \frac{\text{Экономический эффект}}{\text{Экономические затраты}} \quad (3)$$

Стоимостное выражение полученных результатов приведено в неденоминированных рублях Республики Беларусь (РРБ) и долларах США (USD). Курс национальной валюты по отношению к доллару США на момент проведения анализа (январь 2016 г.) составлял 21000/1.

Полученные первичные данные обрабатывались общепринятыми методами описательной, параметрической и непараметрической статистики с использованием критериев Стьюдента для зависимых и независимых групп, Манна – Уитни,  $\chi^2$  и Фишера, методов параметрического и непараметрического дисперсионного анализа для независимых групп, метода Фридмана (для анализа трех и более зависимых групп) с попарным



сравнением по Вилкоксону. Методы анализа выживаемости. Уровень значимости был принят равным 0,05.

Для сравнительной оценки эффективности выбранных режимов лечения пациентов основной и контрольной групп была проведена оценка выживаемости методом Каплана – Майера. Сравнение кривых выживаемости пациентов в основной и контрольной группах было выполнено с применением лог-рангового критерия и критерия Кокса. Для количественного выражения различий показателей выживаемости использовалось определение отношения шансов. Для обработки данных использовался ППП Statistica 10.0.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### **Исследование качества жизни пациентов сравниваемых групп.**

Функциональное состояние пациентов основной группы и группы сравнения оценивалось с применением шкалы Карновского. Результаты приведены в табл. 3.

Оценивая вышеприведенные данные, можно заключить, что индекс Карновского в основной группе в оцениваемые сроки наблюдения в сравнении с группой контроля статистически достоверно выше, что подтверждает более высокий функциональный статус пациентов основной группы в наблюдаемый интервал времени. Так, например, при поступлении в обеих группах он не различался, но уже к моменту выписки из стационара функциональный статус пациентов основной группы достоверно превысил данный показатель в группе сравнения.

**Оценка уровня повседневной активности с использованием индекса Бартела.** Средние уровни значений индекса Бартела в исследуемых группах представлены в табл. 4. Интервалы значений, соответствующие различным уровням зависимости, несколько изменены для удобства интерпретации данных у нейроонкологического пациента. Показатели ниже 60 баллов соответствуют полной зависимости пациента, от 60 до 89 баллов – умеренной зависимости, от 90 до 100 баллов – независимости в повседневной жизни.

У пациентов основной группы имеется статистически значимое повышение уровня повседневной активности на всех этапах периода наблюдения. До начала хирургического лечения в основной группе, как и в группе сравнения, преобладали пациенты из подгруппы умеренно зависимых, что составило 64,4% (58) в основной и 77,0% (77) в группе

**Таблица 3**

**Функциональный статус пациентов сравниваемых групп, Ме (25%; 75%)**

Функциональный статус по шкале Карновского	Основная группа (n=90)	Группа сравнения (n=100)	Статистическая значимость различий
При поступлении	70 (60–80)	70 (60–80)	U=4668,1; p=0,299
При выписке	80 (70–90)	70 (65–80)	U=4142,3; p=0,021
Через 3 мес.	80 (70–90)	70 (60–80)	U=3996,5; p=0,008
Через 6 мес.	77,5 (50–90)	60 (45–70)	U=4223,5; p=0,035
Через 12 мес.	70 (40–80)	55 (0–70)	U=4205,5; p=0,031
Через 18 мес.	40 (0–80)	0 (0–70)	U=3821,0; p=0,002

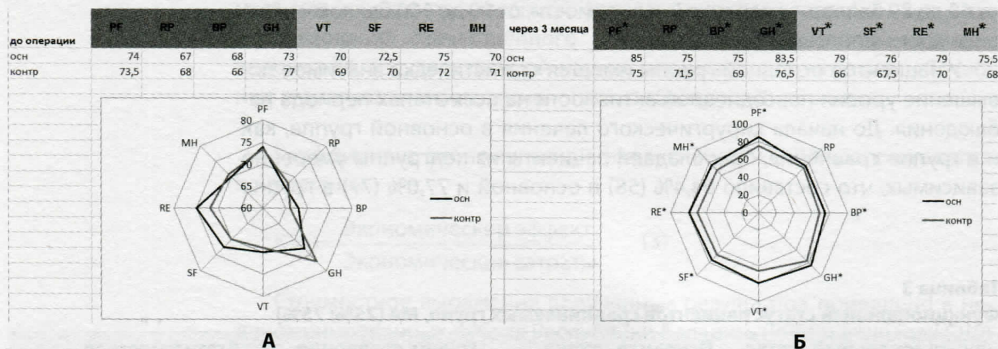
**Таблица 4**  
**Оценка уровня повседневной активности, Ме (25%; 75%)**

Индекс Бартела	Основная группа (n=90)	Группа сравнения (n=100)	Статистическая значимость различий
При поступлении	70 (55–80)	70 (60–80)	U=4735,5; p=0,381
При выписке	80 (70–85)	70 (60–80)	U=4028; p=0,01
Через 3 мес.	80 (70–90)	70 (65–85)	U=3787; p=0,002
Через 6 мес.	75 (45–85)	60 (47,5–75)	U=4200; p=0,03
Через 12 мес.	65 (40–85)	50 (0–75)	U=4143; p=0,021
Через 18 мес.	45 (0–80)	0 (0–65)	U=3826; p=0,002

сравнения. Соотношение количества пациентов в других подгруппах (независимых и зависимых) не имело статистически достоверной разницы ( $\chi^2 < 2,02$ ;  $p > 0,05$ ). Через три месяца после операции в обеих группах преобладали умеренно зависимые пациенты: 56,7% (51) в основной группе и 60,0% (60) в группе сравнения. Однако в основной группе доля независимых пациентов статистически достоверно выше, чем в группе сравнения ( $\chi^2 = 5,00$ ;  $p = 0,0254$ ).

**Оценка качества жизни с использованием опросника SF-36.**

SF-36 относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни, 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 – соответствует полному здоровью. В свою очередь все шкалы формируют два показателя: физический и психологический компонент здоровья. Полученные данные обработаны в соответствии с прилагаемой к опроснику инструкцией [10]. Результаты представлены на рисунке.



**Показатели качества жизни по опроснику SF-36. А – перед операций; Б – через 3 месяца после операции (статистически значимых различий не выявлено,  $p > 0,05$ )**

Примечания:  
 PF – физическое функционирование;  
 RP – физическое ролевое функционирование;  
 BP – физическая боль;  
 GH – общее здоровье;



VT – жизненная сила;  
 SF – социальное функционирование;  
 RE – эмоционально-ролевое функционирование;  
 MH – ментальное здоровье;  
 ■ – физический компонент здоровья,  
 ■ – психологический компонент здоровья.

\* Различия достоверны по сравнению с группой сравнения при  $p < 0,05$ .

Средние значения по всем показателям общего здоровья (по всем анализируемым доменам) у пациентов основной группы и группы сравнения до операции достоверно не отличались друг от друга ( $p > 0,05$ ).

Через 3 месяца после оперативного вмешательства в основной группе пациентов по семи из восьми доменов шкалы SF-36 отмечено достоверное увеличение показателей качества жизни по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,05$ ): по домену PF (физическое функционирование) – на 10% (85 (72–94) против 75 (64–85)); по домену BP (интенсивность боли) – на 6% (75 (64–84) против 69 (59–80)); по домену GH (общее состояние здоровья) – на 7% (83,5 (73–91) против 76,5 (61,5–86)); по домену VT (жизненная активность) – на 13% (79 (72–87) против 66 (51,5–77,5)); по домену SF (социальное функционирование) – на 8,5% (76 (61–85) против 67,5 (57,5–79)); по домену RE (эмоционально-ролевое функционирование) – на 9% (79 (68–86) против 70 (57,5–80)); по домену MH (психическое здоровье) – на 7,5% (75,5 (70–85) против 68 (64–76)).

### **Фармакоэкономический анализ лечения пациентов с применением интраоперационной ФДТ**

#### **Анализ стоимости болезни нейроонкологического пациента.**

Распределение прямых затрат на лечение одного пациента представлено в табл. 5.

Расчет стоимости инструментальных методов диагностики проводили с учетом среднего количества процедур на одного пациента. В перечень инструментальных диагностических методов входили МРТ, РКТ головного мозга (в т.ч. с контрастным усилением и ангиография), дигитальная рентгенография грудной клетки в одной проекции, дигитальная иригоскопия, рентгеновская компьютерная томография грудной, брюшной полости и малого таза с контрастным усилением, эзофагогастродуоденоскопия, трахеобронхоскопия со взятием биопсийного материала на гистологические исследование, электрокардиография в 12 отведениях. Стоимость лабораторных методов диагностики включала стоимость общего анализа крови и мочи, биохимический анализ крови (развернутый), глюкоза крови, коагулограмма, реакция Вассермана, анализ крови на маркеры гепатитов и ВИЧ, группа крови и резус-фактор, кислотно-щелочное состояние, исследование спинномозговой жидкости.

Стоимость анестезиологического пособия включала тотальную внутривенную анестезию с искусственной вентиляцией легких, а также подготовку к проведению анестезии, постнаркозное наблюдение, необходимые медикаменты и расходные материалы. При расчете стоимости оперативного вмешательства учтена стоимость расходных материалов, а также перевязки в послеоперационном периоде. В числе расходных материалов наиболее дорогостоящими оказались гемостатические



**Таблица 5**

**Распределение прямых затрат на лечение одного пациента в сравниваемых группах, тыс. РРБ**

Статья расходов	Стоимость всего лечения в основной группе	Стоимость одного года лечения в основной группе	Стоимость всего лечения в группе сравнения	Стоимость одного года лечения в группе сравнения
Содержание пациента в нейрохирургическом отделении	20 076	8 728	20 076	13 295
Пребывание пациента в нейрохирургической реанимации	18 564	8 071	18 564	12 294
Инструментальные методы диагностики	21 930	9 534	21 930	14 523
Лабораторные методы исследования	7 363	3 201	7 363	4 876
Анестезиологическое пособие	21 840	9 495	21 840	14 463
Оперативное лечение	162 120	70 486	162 120	107 364
Интраоперационная фотодинамическая терапия	4 515	1 963	0	0
Консультации специалистов	6 279	2 730	6 279	4 158
Реабилитационные мероприятия	4 231	1 839	4 231	2 802
Патоморфологическое исследование	3 549	1 543	3 549	2 350
Пребывание в стационаре на период проведения лучевой терапии	23 152	10 066	23 152	15 332
Проведение лучевой терапии	52 500	22 826	52 500	34 768
Проведение химиотерапии	123 000	53 478	123 000	81 457
Диагностика и лечение на амбулаторном этапе	10 048	4 368	10 048	6 654
Прямые немедицинские расходы	12 000	5 217	12 000	7 947
<b>Всего</b>	<b>491 167</b> (23 389 USD)	<b>213 551</b> (12 375 USD)	<b>486 652</b> (23 174 USD)	<b>325 276</b> (15 489 USD)

материалы (Surgicell – 2 378 000 РРБ, Tachocomb – 5 900 000) и расходные материалы для системы ультразвукового аспиратора-дезинтегратора.

В общей стоимости интраоперационной фотодинамической терапии стоимость лекарственного средства составила 1 050 000 РРБ (890 000 РРБ за флакон 100 мг).

При расчете затрат в разделе «Консультации специалистов» учтена стоимость среднего количества осмотров офтальмолога, отоневролога, терапевта, хирурга, онколога, консилиумов с участием кандидатов и докторов наук. Стоимость реабилитационных мероприятий включала стоимость массажа, лекарственных ингаляций, консультацию врача реабилитолога. Стоимость патоморфологического исследования рассчитывалась исходя из того, что в 30% случаев для уточнения патоморфологического диагноза проводилось иммуногистохимическое исследование (в среднем 4 маркера). При расчете стоимости лучевой терапии учитывалась стоимость клинического планирования лучевой терапии, проведение верификации положения пациента на лечебном столе линейного ускорителя, техническое сопровождение верификации положения пациента на лечебном столе линейного ускорителя, проведение сеанса стереотаксической лучевой терапии, техническое



сопровождение сеанса стереотаксической лучевой терапии, верификация дозового распределения. Расчет стоимости химиотерапии проводился с учетом применения отечественного препарата темазоламид (отечественного), а также тот факт, что лучевую и химиотерапию проходили 70% пациентов сравниваемых групп (статистически достоверной разницы по группам не отмечено,  $p > 0,05$ ).

Стоимость диагностики и консульта на амбулаторном этапе рассчитывалась исходя из стоимости консултий врачей специалистов (невролога, офтальмолога, онколога и др.), лабораторно-инструментальных методов диагностики, включая методы нейровизуализации.

Прямые немедицинские расходы включали наличные расходы пациентов на лекарственные препараты, затраты на немедицинские услуги, оказываемые пациентам на дому, затраты на транспортировку пациентов и пр.

Для расчета косвенных расходов взяты официальные данные государственных статистических отчетов [13]. Расчеты производились с учетом инфляции и роста цен, динамики курса национальной валюты.

Средний размер внутреннего валового продукта (ВВП) на одного занятого в экономике на один календарный день на вторую половину 2015 г. равен 532 562 РРБ. Средний размер пособия по временной нетрудоспособности за один календарный день на вторую половину 2015 г. равен 145 700 РРБ. Средний размер пособия по инвалидности за один календарный день на вторую половину 2015 г. равен 84 866 РРБ. Удельный вес пациентов трудоспособного возраста в основной группе 77,5% (79) в группе сравнения 71,0 (71), статистически значимых различий между группами нет ( $\chi^2 = 1,45$ ;  $p = 0,229$ ). Пациент трудоспособного возраста в среднем получал пособие по временной нетрудоспособности 90 дней от начала заболевания, затем после оформления группы инвалидности получал пособие по инвалидности. В основной группе медиана общей выживаемости составила 119,8 нед. (2,30 года, 839 дней). В группе сравнения 78,6 нед. (1,51 года, 550 дней). С учетом представленных выше данных вычислены косвенные расходы на одного пациента в год (табл. 6).

**Таблица 6**  
**Распределение косвенных затрат на одного пациента, тыс. РРБ**

Статья расходов	Стоимость лечения в основной группе	Стоимость одного года лечения в основной группе	Стоимость лечения в группе сравнения	Стоимость одного года лечения в группе сравнения
Затраты на оплату листков нетрудоспособности	$90 \times 145\,700 \times 0,775 = 10162,575$	$13130,000 / 2,30 = 4418,511$	$90 \times 145,700 \times 0,71 = 9310,230$	$9310,230 / 1,51 = 6165,715$
Затраты на выплату пособий по инвалидности	$(839 - 90 \times 0,775) \times 84,866 = 65283,171$	$63564634 / 2,30 = 28383,987$	$(550 - 90 \times 0,71) \times 84866 = 41253363$	$41253363 / 1,51 = 27320,108$
Потери от упущенной выгоды в производстве внутреннего ВВП	$839 \times 0,775 \times 532,562 = 346285,127$	$446819,518 / 2,30 = 150558,751$	$550 \times 0,71 \times 532,562 = 207965,461$	$207965,461 / 1,51 = 137725,471$
Всего	421730,873 (20082 USD)	183361,249 (8731 USD)	258529,054 (12311 USD)	171211,294 (8153 USD)

Общие затраты на лечение одного нейроонкологического пациента являются суммой прямых и косвенных расходов и составили в основной группе  $491\ 167 + 421\ 730 = 912\ 897$  РРБ (43 471 USD), в группе сравнения –  $486\ 652 + 258\ 529 = 745\ 181$  (35 485 USD). При этом удельная стоимость одного года лечения одного пациента в основной группе составила  $213\ 551 + 183\ 361 = 396\ 912$  (18 901 USD); в группе сравнения –  $325\ 276 + 171\ 211 = 496\ 487$  (23 642 USD). Прямые расходы в основной группе составили – 53,8%, в группе сравнения – 65,5%.

Приращение стоимости одного года лечения, связанное с применением фотодинамической терапии, составило 2389 РРБ (114 USD) или 0,6% от всей стоимости лечения.

### **Анализ полезности затрат на лечение нейроонкологических пациентов**

Величину QALY рассчитывали путем произведения средней продолжительности жизни пациентов сравниваемых групп (в годах) на стандартизированный коэффициент – индекс полезности здоровья (Ипз). Индекс полезности здоровья в основной группе составил 0,69, в группе сравнения – 0,58.  $QALY_{осн.} = 2,30 \times 0,69 = 1,59$  года;  $QALY_{ср.} = 1,51 \times 0,58 = 0,88$  года.

Рассчитан коэффициент полезности затрат  $K_{пол.}$  (формула 1):

В основной группе:  $K_{пол.осн.} = 912\ 897 / 1,59 = 574\ 149$  (тыс. РРБ/QALY).

В группе сравнения:  $K_{пол.сравн.} = 745\ 181 / 0,88 = 846\ 797$  (тыс. РРБ/QALY).

Далее рассчитана полезность удельных затрат:  $846\ 797 / 574\ 149 = 1,48$ .

Следовательно, полезность удельных затрат увеличилась в 1,48 раза.

При анализе экономического эффекта интраоперационной ФДТ при лечении пациентов с ПМО рассчитывалось ( $K_{uti}$ ) – отношение приращения стоимости к приращению числа QALY (формула 2).

$K_{uti} = (912\ 897 - 745\ 181) / (1,59 - 0,88) = 236\ 220$  РРБ (11 249 USD).

### **Анализ экономической эффективности ФДТ**

Экономический эффект в объеме внедрения по НИР у 90 пациентов (основной группы) составил  $0,71 \times 90 = 63,9$  QALY, что в стоимостном выражении составляет  $63,9 \times 574\ 149 = 36\ 688\ 121$  РРБ (1 747 053 USD).

Предполагаемый среднегодовой экономический эффект по Республике составляет  $0,71$  QALY  $\times$  1000 случаев = 710 QALY или 407 645 790 (19 411 704 USD).

Экономические затраты на разработку и применение технологии интраоперационной фотодинамической терапии у 102 пациентов основной группы состояли из:

- прямых затрат на проведение ФДТ ( $4515 \times 102 = 460\ 530$  РРБ или 21 930 USD);
- средств, выделенных из государственного бюджета на выполнение задания «Разработать и внедрить в практику здравоохранения технологию лечения больных с первично-мозговыми инфильтративными и метастатическими опухолями головного мозга на основе лазерной фотодинамической терапии на основе использования отечественного фотосенсибилизатора Государственной научно-технологической программы «Лечебные и диагностические технологии»,



подраздел «Хирургия», номер госрегистрации – 2082828, в 2008 г. – 300 000 РРБ. С учетом индекса роста цен и динамики курса национальной валюты на момент анализа эта сумма эквивалентна 2 982 945 РРБ (142 045 USD). В сумме затраты на ФДТ составили  $2\,982\,945 + 460\,530 = 3\,443\,475$  РРБ.

Коэффициент экономической эффективности рассчитан по формуле 3:  $КЭЭ = 36\,688\,121 / 3\,443\,475 = 10,7:1$ .

Из этого соотношения следует, что на каждый вложенный в разработку и внедрение нового метода рубль получено около 10,7 рублей в виде стоимости дополнительных качественно прожитых лет жизни, что вполне соизмеримо с результатами расчетов экономической эффективности мероприятий в системе здравоохранения. При оценке этих показателей видно, что наиболее высокий вклад в экономику наблюдается при снижении заболеваемости инфекционными болезнями (при дифтерии – 37:1). Экономическая эффективность при организации лечебно-профилактических мероприятий в группе болезней системы кровообращения обычно составляет 12:1, при злокачественных новообразованиях – до 19:1 [7, 18].

## ■ ВЫВОДЫ

1. У пациентов основной группы имеется статистически значимое повышение уровня качества жизни в послеоперационном периоде, которое выражается в улучшении функционального и психологического состояния, увеличении уровня повседневной активности на всех этапах периода наблюдения.
2. Технология интраоперационной фотодинамической терапии экономически эффективна. Анализ «затраты – полезность» показал, что применение ФДТ позволяет увеличить эффективность удельных затрат в 1,48 раза. Окупаемость новой технологии достигнута на этапе внедрения ее в клиническую практику.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Gorenshteyn A.E. (2009) Epidemiological aspects of primary brain tumors, and the organization of neurooncologic assistance in the Kaliningrad region: Diss. St. Petersburg. (in Russian).
2. Blinov N.N. (1996) The role of psycho-oncology in the treatment of cancer patients. *Vopr. onkol.*, vol. 5, pp. 70–73.
3. Sagun A.E. (2008) Quality of life of patients in neurooncology. *Meditinskiy zhurnal*, vol. 3, pp. 69–72.
4. Saymonton K. (2001) Psychotherapy of cancer. St. Petersburg: Piter, 288 p. (in Russian).
5. Smeyanovich A., Sagun A. (2009) Quality of life of patients in neurooncology. *Nevrologiya i neyrokhirurgija v Belarusi.*, vol. 2, pp. 58–65.
6. Yagudina R., Chibilyaev V. (2010) The use of surrogate end points and in pharmacoeconomic studies. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*, no 2, pp. 12–18.
7. Belousov Yu., Belousov D., Komarova V. (2000) Fundamentals of pharmacoeconomic studies. Moscow: OKI, 87 p. (in Russian).

8. Blinov N. (1996) The role of psycho-oncology in the treatment of cancer patients. *Vopr. onkol.*, vol. 5, pp. 70–73.
9. Gorbunova V., Orel N., Zaruk V. (2001) New guidelines for evaluating the effectiveness of the treatment of solid tumors and operating principles for “good clinical practice” (GSP). *Voprosy onkologii*, vol. 6, pp. 718–721.
10. Data processing instructions obtained by the SF-36 / Institute of clinical and pharmacological research [electronic resource]. Available at: [http://www.evidence-crp.com/question/sf-36\\_guidlines.pdf](http://www.evidence-crp.com/question/sf-36_guidlines.pdf). - (accessed 05march 2016).
11. Kulikov A., Litvinenko M. (2009) Theoretical basis for a new method of pharmacoeconomic analysis’ “joint analysis”. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*, vol. 2, pp. 15–19.
12. Vasnetsova O. (ed.) (2008) Marketing research in health care: Study guide for students VSO day, evening and correspondence departments. Moscow: Avtorskaya akademiya; Tovarishchestvo nauchnykh izdaniy KMK, 18 p. (in Russian)
13. (2016) The National Bank of the Republic of Belarus Key trends in the economy and monetary area of the Republic of Belarus. Analytical Review. Available at: <http://www.nbrb.by/publications/ectendencies/rep> (accessed 05 march 2016). (in Russian)
14. Likhachev S., Gavrilenko L., Chernukha T. (2008) Basics of methodology of pharmacoeconomic studies with quality of life assessment in patients with neurological diseases: Manual. Minsk: DoktorDizayn, 40 p. (in Russian).
15. Serpik V. (2009) Teoreticheskie osnovy biostatistiki pri provedenii farmakoekonomicheskikh issledovaniy [Theoretical bases of biostatistics in conducting pharmacoeconomic studies]. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*, vol. 2, pp. 9–14.
16. Yagudina R., Kulikov A. (2007) Pharmacoeconomics: general information, research methods. *Novaya apteka*, vol. 9, pp. 73–78.
17. Yagudina R., Kulikov A., Litvinenko M. (2010) QALY: history, methodology and future method. *Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*, vol. 1, pp. 7–11.
18. Belousov D., Kulikov A., Kolbin A., Karpov O. (2010) Pharmacoeconomics. why, where and how to conduct pharmacoeconomic studies. *Farmakoekonomika*, vol. 3, pp. 19–21.
19. Konovalov A., Potapov A., Loshakov V. (2005) Standards, recommendations and options for the treatment of glial brain tumors in adults. Association of Neurosurgeons of Russia. Moscow. 31 p. (in Russian).
20. Kurzhupov M., Filonenko E., Loshakov V., Zaytsev A. (2010) Photodynamic therapy in neurooncology. *Russian Cancer Journal*, vol. 4, pp. 45–49.
21. Borovski A., Fedulov A., Shlyakhtin S., Trukhacheva T., Sakovich I., Borisov A., Guzov S. (2013) Photodynamic therapy of malignant brain tumors with photosensitizer Photolon. *Neurology and Neurosurgery. Eastern Europe*, pp. 24–31.
22. Korston H. (2009) Photodynamic application in neurosurgery: present and future. 12th World Congress of the International Photodynamic Association (IPA). Seattle, USA, 11–15 June.

Авторы выражают благодарность главному врачу УЗ «ГК БСМП г. Минска» Борисову А.В. и главному врачу УЗ «9-я ГКБ» Кушниренко В.С. за создание благоприятных условий и содействие в проведении исследования. Особая признательность заведующей кафедрой общественного здоровья и здравоохранения УО «БГМУ» Павлович Т.П. за помощь в проведении статистической обработки полученных данных.

---

Поступила/Received: 27.04.2017

Контакты/Contacts: alexabor@mail.ru, fedulov@tut.by