

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ НА ГЕФИТИНИБ ПРИ НЕОПЕРАБЕЛЬНОМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

**С.А. Проценко, А.В. Рудакова, Ф.В. Моисеенко, Е.В. Левченко, Д.Е. Мацко, А.О. Иванцов, И.И. Семенов, А.Г. Ивлева, Н.В. Митюшкина, А.В. Того, А.В. Новик, Е.Н. Имянитов, В.М. Моисеенко**

**ФГБУ Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова  
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская Государственная химико-фармацевтическая академия  
Лечебно-диагностический центр международного института биологических систем  
им. С.М. Березина**

**Проценко Светлана Анатольевна**, зав. отделением химиотерапии и инновационных технологий, канд. мед. наук,  
**Моисеенко Федор Владимирович**, канд. мед. наук,  
**Левченко Евгений Владимирович**, зав. отделением торакальной онкологии, д-р мед. наук, профессор,  
**Мацко Дмитрий Евгеньевич**, руководитель отдела морфологии опухолей, д-р мед. наук, профессор,  
**Иванцов Александр Олегович**, врач-патологоанатом отдела морфологии опухолей,  
**Семенов Игорь Иванович**, зав. отделением лучевой диагностики, д-р мед. наук, профессор,  
**Ивлева Аглая Геннадьевна**, научн. сотрудник лаборатории молекулярной онкологии,  
**Митюшкина Наталья Владимировна**, врач лаборатории молекулярной онкологии,  
**Того Александр Викторович**, ст. научн. сотрудник лаборатории молекулярной онкологии, канд. мед. наук,  
**Новик Алексей Викторович**, научн. сотрудник отделения химиотерапии и инновационных технологий, канд. мед. наук,  
**Имянитов Евгений Наумович**, руководитель лаборатории молекулярной онкологии, д-р мед. наук, профессор,  
197758, Россия, г. Санкт-Петербург, Песочный,  
ул. Ленинградская, д. 68, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова,  
тел. 8 (812) 596-65-11,  
e-mail: s.protsenko@list.ru  
**Моисеенко Владимир Михайлович**, руководитель онкологического центра ЛДЦ МИБС им. С.М. Березина, д-р мед. наук, профессор,  
197758, Россия, г. Санкт-Петербург, Песочный,  
ул. Карла Маркса, д. 43,  
Тел. 8 (812) 596-80-85,  
e-mail: moiseyenko@gmail.com  
**Рудакова Алла Всеволодовна**, д-р фарм. наук, профессор кафедры медицинского и фармацевтического товароведения Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии,  
197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14,  
тел. 8 (812) 234-18-01,  
e-mail: rudakova\_a@mail.ru

Проблема лекарственного лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) остается весьма актуальной. Выбор оптимального режима терапии требует не только анализа клинической эффективности, но и оценки эффективности затрат на применяемые лекарственные средства. Для этого проведена оценка эффективности затрат на гефитиниб в общей популяции пациентов и у пациентов с наличием мутации в гене EGFR при НМРЛ на основании марковского моделирования с использованием результатов клинических наблюдений в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Гефитиниб увеличивает среднюю продолжительность жизни пациентов с наличием мутации в гене EGFR при НМРЛ в среднем на 1,05 года. Коэффициент «затраты/эффективность» на гефитиниб у пациентов с наличием мутации в гене EGFR – 934,8 тыс.

руб./1 дополнительный год жизни. Анализ на наличие мутации EGFR с последующим назначением gefitiniba пациентам с мутацией - доминирующая стратегия лечения по сравнению с назначением gefitiniba всем пациентам (экономия 211,6-251,8 тыс. руб. в расчете на 1 пациента при равной клинической эффективности) и экономически оправданная стратегия по сравнению с назначением всем пациентам химиотерапии (ХТ) (коэффициент эффективности дополнительных затрат – 960,7-1010,0 тыс. руб./1 дополнительный год жизни). Таким образом, проведение теста на наличие мутации в гене EGFR у больных с неоперабельным НМРЛ и последующая терапия gefitinibом при наличии мутации не только увеличивают среднюю продолжительность жизни, но и характеризуются приемлемым уровнем эффективности затрат.

**Ключевые слова:** немелкоклеточный рак легкого, gefitinib, анализ «затраты/эффективность».

## COST-EFFICACY ANALYSIS OF GEFITINIB EFFICACY IN PATIENTS WITH NON OPERABLE NON SMALL CELL LUNG CANCER

**S.A. Protsenko, A.V. Rudakova, F.V. Moiseyenko, E.V. Levchenko,  
D.E. Matsko, A.O. Ivantsov, I.I. Semenov, A.G. Ievleva, N.V. Mitushkina,  
A.V. Togo, A.V. Novik, E.N. Imyanitov, V.M. Moiseyenko**

N.N. Petrov Research Institute of Oncology  
St. Petersburg State Chemistry-Pharmaceutical Academy  
St. Petersburg State Pediatric Medical Academy  
Diagnostic and Therapeutic Center of the International Institute of Biologic Systems

*Drug treatment of disseminated non small cell lung cancer (NSCLC) is an actual issue today. Both clinical and economic efficacy analysis is needed for optimal therapy selection. We performed economic efficacy assessment of gefitinib (G.) therapy in patients with non operable NSCLC who have no EGFR mutation using Markov model based on results of clinical studies conducted in N.N. Petrov Research Institute of Oncology.*

*G. increases overall survival of patients with NSCLC with EGFR mutation by 1,05 year. Cost/efficacy coefficient for G. in patients with EGFR mutation is 934 800 rub per 1 acquired year of life. Therapy with G just for patients with genetically proven mutation is dominating strategy when compared to therapy for all NSCLC patients irrespectively to mutation status (saving 211600 – 251800 rub per 1 patient taking into account equal clinical efficacy). Therapy with G. is economically justifying strategy when compared to chemotherapy (additional costs coefficient 960700 – 1010000 rub per 1 gained year of life). Thus, EGFR mutation testing with subsequent G. therapy in non operable NSCLC patients not only prolongs patient's life but also has acceptable level of medical expenses.*

**The key words:** non-small-cell lung cancer, gefitinib, cost-efficacy analysis.

### **Введение**

Терапия НМРЛ представляет серьезную проблему здравоохранения. По сравнению с другими нозологиями, успех, достигнутый за 30 лет в терапии НМРЛ, достаточно скромнен (5-летняя выживаемость в 1975-77 гг. – 13%, в 1996-2004 гг. – 16%) [14]. В связи с этим, любое достижение в данной области весьма значимо.

При этом необходимо помнить о том, что инновационные лекарственные препараты характеризуются не только высокой клинической эффективностью, но и крайне высокой стоимостью, причем затраты на терапию увеличиваются более быстрыми темпами, чем ее эффективность [10]. Таким образом, каждое последующее улучшение прогноза требует все больших затрат.

Безусловно, клиническая эффективность и переносимость терапии имеют первостепенное значе-

ние. Так, опрос онкологов в США показал, что 77,5% из них согласны с тем, что пациенты должны иметь доступ к эффективной терапии, независимо от ее стоимости. Однако при этом 71,1% врачей считают, что увеличение стоимости лечения в дальнейшем потребует более жестких ограничений в области применения инновационных препаратов [12]. Еще один опрос онкологов показал, что 80% из них считают необходимым проведение большего количества фармакоэкономических исследований, но при этом только 42% полагают, что смогут правильно интерпретировать полученные результаты [13].

Так или иначе, очевидно, что в онкологии, как и в других областях клинической медицины, необходима комплексная оценка медицинских технологий, включающая, наряду с оценкой клинической эффективности и переносимости, анализ фармакоэкономических аспектов их применения. При про-

ведении фармакоэкономического анализа, как правило, используются универсальные показатели, применимые для любых нозологических форм - затраты на 1 дополнительный год жизни (с учетом качества жизни или без него).

Если говорить о приемлемых границах коэффициента эффективности затрат, в общем случае для США обсуждается граница в 100 тыс. USD в расчете на 1 дополнительный год жизни с учетом качества (quality-adjusted life year - QALY) [6]. Однако американские онкологи считают приемлемым значительно более высокий уровень - 300 тыс. USD/QALY [12].

Анализ, проведенный в Канаде, также показал, что предельный коэффициент эффективности затрат для препаратов, расходы на которые возмещаются из бюджета, в онкологии выше, чем в других областях медицины [15].

В Великобритании было принято решение о необходимости коррекции механизма принятия решений о возмещении затрат на лекарственные средства, назначаемые в ситуациях, когда ожидаемая продолжительность жизни пациентов крайне невелика (end of life drugs) [5].

Это касается лекарственных средств, которые отвечают следующим 4-м критериям: нуждается в этой терапии и получает от нее пользу небольшое количество пациентов; ожидаемая продолжительность жизни невелика (обычно не более 2-х лет); препарат может увеличить продолжительность жизни (как правило, не менее, чем на 3 мес.); терапия не имеет эффективной альтернативы среди применяемых в настоящее время лекарственных средств. В данной ситуации при оценке эффективности затрат возможно не учитывать достаточно низкое качество жизни пациентов. Тем не менее, и в этом случае необходимы как оценка клинической эффективности препаратов, так и анализ эффективности затрат.

Важный аспект терапии неоперабельного НМРЛ – персонализированный подход, позволяющий выявить пациентов, получающих максимальную пользу от терапии. Одно из наиболее значимых достижений в данной области - терапия гефитинибом пациентов с наличием мутации в гене EGFR.

Исследование IRESSA NSCLC Trial Evaluating Response and Survival against Taxotere (INTEREST) показало, что при назначении во второй/третьей линии терапии гефитиниб и доцетаксел одинаково эффективны в отношении влияния на продолжительность жизни пациентов, но терапия гефитинибом характеризуется меньшей токсичностью и обеспечивает более высокое качество жизни [9].

Исследование IRESSA Pan-ASian Study (IPASS) показало, что назначение гефитиниба в первой линии терапии пациентам с наличием мутации в гене EGFR обеспечивает достоверное увеличение продолжительности времени до прогрессирования по сравнению с комбинацией паклитаксела и карбоплатина (отношение шансов прогрессирования – 0,48; 0,34-0,67) [7].

В июле 2009 г. Европейское Медицинское Агентство рекомендовало назначение гефитиниба

при местнораспространенном или метастатическом раке легкого пациентам с мутацией в гене EGFR в любой линии терапии [8].

### Цель исследования

Целью исследования являлась фармакоэкономическая оценка терапии первой линии гефитинибом неоперабельных пациентов с НМРЛ как в общей популяции, так и в субпопуляции пациентов с наличием мутации в гене EGFR.

### Материалы и методы

Исследование проводилось методом марковского моделирования (рис. 1) на основе результатов наблюдения за 41 пациентом с наличием мутации в гене EGFR в клинике ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздравсоцразвития РФ.

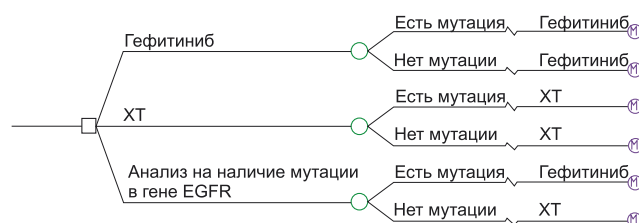


Рис. 1. Модель прогрессирования неоперабельного НМРЛ (вариант с назначением ХТ в 1-ой линии)

Средний возраст пациентов составил 63,3 года (диапазон: 31–81 г.). Больные женского пола встречались в 2 раза чаще (28 против 13). Основным гистологическим вариантом опухоли была аденокарцинома (93%), значительно реже встречалась бронхиоло-альвеолярная карцинома (7%). Практически все больные имели метастатическую форму заболевания (95%) с преимущественным поражением легких, средостенных лимфатических узлов, костей. Почти у половины больных (42%) отмечено вовлечение в процесс трех и более зон. Удовлетворительное состояние (ECOG 0-1) на начало лечения наблюдалось у преимущественного большинства больных (76%).

Большинство пациентов (25) получали гефитиниб в качестве первой линии лечения с последующим переходом на химиотерапию (ХТ) при прогрессировании процесса [2,11]. Противоопухолевое лечение начато с применения цитостатиков у 16 больных, 9 из них получали гефитиниб как вторую линию терапии, и 7 пациентов подвергались только ХТ. Лечение цитостатиками, как правило, включало платиносодержащие препараты (цисплатин или карбоплатин) в сочетании с гемцитабином или этопозидом. Медиана времени наблюдения составила 372 дня (95% ДИ, 55,0 – 1037,0).

Проведен многофакторный анализ с применением модели пропорциональных рисков Кокса методом пошагового включения для оценки влияния исследуемых факторов (пол, возраст, стадия, гистологическая форма, количество зон метастазирования, ECOG, лечение гефитинибом) на общую и безрецидивную выживаемость. Показано, что

наиболее значимым прогностическим фактором, определяющим эти показатели, является лечение гефитинибом ( $p=0,003$  и  $p=0,002$ ).

При анализе учитывали только прямые медицинские затраты и средние показатели общей и безрецидивной выживаемости. В базовом варианте предполагали проведение в качестве терапии первой линии стандартной ХТ, включающей цисплатин и гемцитабин, или монотерапии гефитинибом. Стоимость химиотерапии рассчитывалась на основании Государственного реестра цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства (ЖНВЛС) 2011 г. [1]. Затраты на госпитализацию пациентов соответствовали тарифу ОМС по Санкт-Петербургу на 2011 г. [3]. Затраты на гефитиниб рассчитывались, исходя из средневзвешенной оптовой стоимости по СПб на 26.06.2011 г. (77634 руб./мес.).

Затраты на лекарственные средства в течение 1 цикла ХТ, включая сопутствующие препараты, – 21,9 тыс. руб. При этом предполагалась госпитализация пациента на 9 дней за 1 цикл. Среднее число циклов ХТ – 3,8. Средняя стоимость ХТ 2-й линии, использованная при расчете, – 18,1 тыс. руб. (госпитализация на 5 дней). Продолжительность марковского цикла – 1 мес. Вероятность прогрессирования заболевания в месяц, использованная при моделировании – 0,076 (0,051-0,108) в группе гефитиниба и 0,188 (0,144-0,285) в группе ХТ. Затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 3,5% в год.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что средняя продолжительность времени до прогрессирования составила 262,0 дня (95% ДИ, 251,9-470,1) при терапии гефитинибом и 145,5 дней (95% ДИ, 99,7-191,2) при ХТ. Относительный риск прогрессирования заболевания у больных, получавших гефитиниб, по сравнению с больными, получавшими химиотерапию, составил 0,29 ( $p=0,002$ ). Таким образом, терапия гефитинибом в 1-ой линии достоверно увеличивает время до прогрессирования.

Общая средняя выживаемость больных, получавших гефитиниб, составила 557,9 дней (95% ДИ, 452,7-663,1), при назначении ХТ – 174 дня (95% ДИ 96,7-251,6). Результаты оценки эффективности затрат представлены в таблице 1.

**Таблица 1**  
**Эффективность затрат на гефитиниб при неоперабельном НМРЛ с наличием мутации в гене EGFR (базовый вариант)**

Затраты, тыс. руб.		Продолжительность жизни, лет		Доп. затраты, тыс. руб.	Доп. продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб./1 доп. год жизни
ХТ	гефитиниб	ХТ	гефитиниб			
155,5	1106,1	0,485	1,502	950,7	1,017	934,8

Очевидно, что результаты моделирующего исследования (дополнительная продолжительность жизни при терапии гефитинибом без дисконтирования – 1,065 года; 18,7 мес. по сравнению с 5,9 мес.) весьма близки к результатам реальной практики (дополнительная продолжительность жизни – 1,052 года; 18,6 мес. по сравнению с 5,8 мес.). Таким образом, модель валидна и может быть использована для расчета эффективности затрат. Коэффициент «затраты/эффективность» для гефитиниба в данной клинической ситуации – 934,8 тыс. руб./1 дополнительный год жизни.

Надежность полученного результата проверялась в ходе анализа чувствительности результатов к изменению параметров моделирования в реальных пределах. При этом оценивалась эффективность затрат на гефитиниб при минимальном и максимальном различии беспрогрессивной и общей выживаемости в группах гефитиниба и ХТ (таблица 2).

**Таблица 2**  
**Эффективность затрат на гефитиниб при неоперабельном НМРЛ с наличием мутации в гене EGFR (анализ чувствительности)**

Затраты, тыс. руб.		Продолжительность жизни, лет		Доп. затраты, тыс. руб.	Доп. продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб./1 доп. год жизни
ХТ	гефитиниб	ХТ	гефитиниб			
Минимальное различие в эффективности гефитиниба и ХТ						
229,1	859,7	0,690	1,263	630,6	0,573	1100,5
Максимальное различие в эффективности гефитиниба и ХТ						
96,5	1433,3	0,334	1,813	1336,8	1,479	903,9

Как видно из таблицы 2, при максимальной клинической эффективности гефитиниба (дополнительная продолжительность жизни пациентов без дисконтирования – 1,573 года) дополнительные затраты на терапию максимальны в связи с большей продолжительностью жизни пациентов, но при этом коэффициент «затраты/эффективность» минимален, то есть терапия оказывается экономической более эффективной.

В то же время необходимо отметить что и при минимальном различии клинической эффективности гефитиниба и ХТ дополнительная продолжительность жизни весьма существенна (0,599 года). При этом коэффициент «затраты/эффективность» увеличивается по сравнению с базовым вариантом на 18%.

Насколько приемлема для российского здравоохранения величина коэффициента эффективности затрат, полученная при расчете? В соответствии с рекомендациями ВОЗ, в РФ, как и в других странах, в общем случае коэффициент не должен превышать утроенной величины валового внутреннего продукта на душу населения [16,4]. В РФ, по данным за 2010 г., эта величина составляет около 317 тыс. руб. (www.gks.ru), а, следовательно, допустимый верхний предел коэффициента – около 1 млн. руб./QALY.

Таким образом, терапия гефитинибом пациентов с неоперабельным НМРЛ с наличием мутации в гене EGFR не только увеличивает среднюю продолжительность жизни в среднем на 1 год, но и характеризуется приемлемым уровнем эффективности затрат.

Отдельный вопрос – насколько оправданным с экономической точки зрения является анализ пациентов на наличие мутации в гене EGFR? Для решения этой проблемы было разработано соответствующее древо решения, предполагающее 3 варианта ведения пациента: терапия гефитинибом без анализа на наличие мутации, осуществление ХТ без анализа на наличие мутации, анализ на наличие мутации и, в зависимости от результата, - терапия гефитинибом или ХТ (рис. 2).



Рис. 2. Модель ведения пациентов с неоперабельным плоскоклеточным НМРЛ

Стоимость анализа на наличие мутации, использованная при расчете – 3000 руб. При проведении анализа предполагали, что у пациентов без мутации прогноз при терапии гефитинибом и назначении ХТ не различается [8]. Поскольку частота мутации в популяции пациентов с РЛ варьируется в достаточно широких пределах, в базовом варианте частота мутации была принята равной 10%, а при проведении анализа чувствительности оценивалась эффективность затрат на альтернативные варианты ведения пациентов при частоте мутации 5% и 20%. Результаты анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3  
Затраты и эффективность различных вариантов терапии пациентов с неоперабельным НМРЛ (общая популяция; базовый вариант)

Затраты, тыс. руб.			Продолжительность жизни, лет		
гефитиниб без анализа на наличие мутации	ХТ без анализа на наличие мутации	анализ на наличие мутации и гефитиниб/ ХТ	гефитиниб без анализа на наличие мутации	ХТ без анализа на наличие мутации	анализ на наличие мутации и гефитиниб/ ХТ
Частота мутации – 10%					
491,9	155,5	253,5	0,585	0,485	0,585
Частота мутации – 5%					
457,8	155,5	206,0	0,535	0,485	0,535
Частота мутации – 20%					
560,2	155,5	348,6	0,686	0,485	0,686

Расчет показывает, что в общей популяции пациентов эффективность дополнительных затрат на гефитиниб по сравнению с ХТ крайне невелика (коэффициент «затраты/эффективность» - 2013,4 тыс. руб., 3364,0 тыс. руб. и 6046,0 тыс. руб./1 дополнительный год жизни при частоте мутации в гене EGFR, равной 20, 10 и 5%, соответственно).

При этом анализ на наличие мутации с последующим выбором терапии является доминирующей стратегией по сравнению с терапией гефитинибом всех пациентов, то есть обеспечивает существенную (211,6-251,8 тыс. руб. в расчете на 1 пациента) экономию при равной клинической эффективности.

Результаты оценки эффективности дополнительных затрат на вариант с анализом на наличие мутации и выбором гефитиниба/ХТ по сравнению с ХТ без проведения анализа на наличие мутации представлены в таблице 4.

Таблица 4  
Эффективность дополнительных затрат на терапию пациентов с неоперабельным НМРЛ после анализа на мутацию в гене EGFR гефитинибом/ХТ по сравнению с ХТ без анализа на наличие мутации (общая популяция; базовый вариант)

Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб./1 доп. год жизни
Частота мутации – 10%		
98,1	0,101	971,3
Частота мутации – 5%		
50,5	0,050	1010,0
Частота мутации – 20%		
193,1	0,201	960,7

Как видно из таблицы 4, эффективность дополнительных затрат на вариант с анализом на наличие мутации и последующим выбором гефитиниба/ХТ является приемлемой при любой частоте мутации. Увеличение частоты мутации в популяции пациентов с НМРЛ влечет за собой повышение экономической эффективности данного подхода к выбору терапии.

При проведении анализа чувствительности осуществлена также оценка эффективности затрат при более высокой по сравнению с данными собственных наблюдений выживаемости пациентов на фоне ХТ, продемонстрированной в исследовании INTEREST (средняя продолжительность жизни – 9,7 мес.) [9]. При этом по сравнению с базовым вариантом было выявлено некоторое снижение эффективности дополнительных затрат на терапию гефитинибом всех пациентов с НМРЛ без анализа на мутацию по отношению к ХТ (коэффициент «затраты/эффективность» - 2264,2 тыс. руб., 3589,1 тыс. руб. и 6120,9 тыс. руб./1 дополнительный год жизни при частоте мутации 20%, 10% и 5% соответственно).

Результаты оценки эффективности дополнительных затрат на проведение анализа на мутацию в гене EGFR с последующим выбором gefitiniba/XT по сравнению с XT без анализа на наличие мутации представлены в таблице 5.

**Таблица 5**  
**Эффективность дополнительных затрат на терапию пациентов с неоперабельным НМРЛ после анализа на мутацию в гене EGFR gefitinibом/XT по сравнению с XT без анализа на наличие мутации (общая популяция; анализ чувствительности – темпы прогрессирования в соответствии с данными INTEREST)**

Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб./1 дополнительный год жизни
Частота мутации – 10%		
90,5	0,071	1274,6
Частота мутации – 5%		
46,8	0,036	1300,0
Частота мутации – 20%		
178,1	0,143	1245,5

Как видно из таблицы 5, эффективность дополнительных затрат на gefitinib в данном случае несколько ниже по сравнению с базовым вариантом, но это увеличение не настолько значительно, чтобы можно было говорить о целесообразности отказа от анализа на наличие мутации и терапии пациентов с мутацией gefitinibом в условиях российского здравоохранения.

### Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение теста на мутационный статус гена EGFR у больных с неоперабельным НМРЛ и последующая терапия gefitinibом при наличии мутации или назначение XT у остальных пациентов является клинически высоко эффективной и приемлемой с экономической точки зрения стратегией лечения при любой частоте мутации.

Данная работа выполнена при поддержке грантов Министерства образования и науки Российской Федерации (№ 16.512.11.2237), Правительства Москвы (№ 15/12-Ген-М) и Российского Фонда Фундаментальных исследований (№11-04-00227).

### Список литературы

1. Государственный реестр цен на лекарственные средства, относящиеся к перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС), по состоянию на 26 июля 2011 года // <http://www.ROS-MED.INFO>.
2. Моисеенко В.М., Проценко С.А., Семенов И.И., Моисеенко Ф.В., Левченко Е.В., Мацко Д.Е., Иванцов А.О., Иевлева А.Г., Митюшкина Н.В., Того А.В., Имянитов Е.Н. Эффективность gefitiniba в первой линии терапии неоперабельных аденокар-

цином лёгкого, содержащих мутацию в гене EGFR: исследование II фазы // Вопросы онкологии. – 2010. – Т. 56. – № 1. – С. 20-23.

3. Приложения к Генеральному тарифному соглашению по тарифам на медицинскую помощь (медицинские услуги) и условиям оплаты медицинской помощи, оказываемой в рамках действующей Территориальной программы обязательного медицинского страхования граждан Российской Федерации в Санкт-Петербурге на 2011 г. // Информационный портал ОМС Санкт-Петербурга. - URL: [http://www.spboms.ru/kiop/getdoc?doc\\_id=4778](http://www.spboms.ru/kiop/getdoc?doc_id=4778) (доступ 01.06.2011).

4. Ягудина Р.И. Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ / Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов, Т. Нгуен // Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2011. - Т.4. - С. 7-12.

5. Appraising life extending, end of life treatments // NICE - 2008. - URL: [www.nice.org.uk/media/88A/F2/SupplementaryAdviceTACEoL.pdf](http://www.nice.org.uk/media/88A/F2/SupplementaryAdviceTACEoL.pdf) (accessed 23.03.2012).

6. Brock D. Ethical and value issues in insurance coverage for cancer treatment // The Oncologist. - 2010. - Vol. 15. - Suppl. 1. - P. 36-42.

7. Fukuoka M. Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer in Asia (IPASS) / Fukuoka M., Wu Y.-L., Thongprasert S. et al. // J. Clin. Oncol. - 2011. - Vol. 29. - P. 2866-2874.

8. Gridelli C. Gefitinib as first-line treatment for patients with advanced non-small-cell lung cancer with activating epidermal growth factor receptor mutation: Review of the evidence / C. Gridelli, F. De Marinis, M. Di Maio et al. // Lung Cancer. - 2011. - Vol.71. - P. 249-257.

9. Horgan A. An economic analysis of the INTEREST trial, a randomized trial of docetaxel versus gefitinib as second-/third-line therapy in advanced non-small-cell lung cancer / A. Horgan, P. Bradbury, E. Amir et al. // Ann. Onc. - 2011. - Vol. 22. - P. 1805-1811.

10. Malin J. Wrestling with the high price of cancer care: should we control costs by Individuals' ability to pay or society's willingness to pay? // J. Clin. Oncol. - 2010. - Vol. 28. - P. 3212-3214.

11. Moiseyenko V. M., Procenko S. A., Levchenko E. V., Barchuk A.S., Moiseyenko F.V., Iyevleva A.G., Mitiushkina N.V., Togo A.V., Semionov I.I., Ivantsov A.O., Matsko D.E., Imyanitov E.N. High efficacy of first-line gefitinib in non-Asian patients with EGFR-mutated lung adenocarcinoma // Onkologie. - 2010. - Vol. 33. - №5. - P. 231-238.

12. Nadler E. S. Do oncologists believe new cancer drugs offer good value? / E.S. Nadler, B. Eckert, P. Neumann // J. Clin. Oncol. - 2005. - Vol. 23. - P. 6011.

13. Neumann P. Cancer therapy costs influence treatment: a national survey of oncologists/ P. Neumann, J. Palmer, E. Nadler et al. // Health Aff. - 2010. - Vol. 29. - P. 196-202.

14. Petrelli N. Clinical Cancer Advances 2009: Major Research Advances in Cancer Treatment, Prevention,

and Screening—A Report From the American Society of Clinical Oncology / N. Petrelli, E. Winer, J. Brahmer, et al. // J. Clin. Oncol. - 2009. - Vol. 27. - P. 6052-6069.

15. Rocchi A. The role of economic evidence in Canadian oncology reimbursement decision-making: to lambda and beyond / A. Rocchi, D. Menon, S. Verma, E. Miller // Value Health. - 2008. - Vol. 11. - P. 771-783.

16. World Health Organization. Investing in Health for Economic Development: Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland) // World Health Organization. - 2003. - URL: <http://www.who.int/macrohealth/infocentre/advocacy/en/investinginhealth02052003.pdf> (accessed 23.03.2012).

## ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ (НАГНОЕНИЙ, РАСХОЖДЕНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ШВОВ) ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ВУЛЬВЕКТОМИИ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ

**В.А. Пушкарев, И.М. Мазитов, Н.В. Кудашкина, Д.В. Данилова, А.С. Газизова**

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет  
ГУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа

**Пушкарев Василий Александрович**,

зав.отд. онкогинекологии, д-р мед. наук,

**Мазитов Ильдус Маратович**, врач-онколог отделения  
оперативной гинекологии, аспирант кафедры хирургии  
и онкологии с курсами ИПО БГМУ,

**Кудашкина Наталья Владимировна**, заведующая кафедрой  
фармакогнозии БГМУ, д-р мед. наук, профессор,

**Данилова Дарья Викторовна**, студентка 6 курса лечебного  
факультета БГМУ,

**Газизова Алия Суфияновна**, аспирант кафедры фармакогнозии,  
450054, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа,

пр. Октября, д. 73/1, РКОД,

e-mail : [rkod@mail.ru](mailto:rkod@mail.ru), [mazitov.ildus82@mail.ru](mailto:mazitov.ildus82@mail.ru)

тел. 8 (347) 237-30-35

Проведены микробиологические исследования влагалища, цервикального канала и вульвы у 150 женщин, больных раком вульвы, из них 34 составили основную группу, 116-контрольную. С целью профилактики гнойно-септических осложнений после операции вульвэктомии у женщин группы риска предложен способ с использованием лекарственных растений, оказывающих противовоспалительное, антибактериальное, ранозаживляющее действие. Применение данной методики позволило уменьшить послеоперационные осложнения воспалительного характера в 2,6 раза.

**Ключевые слова:** рак вульвы, послеоперационные гнойно-септические осложнения, профилактика.

## PREVENTION OF PURULENT SEPTIC COMPLICATIONS (ABSCESS, POSTOPERATIVE DIFFERENCES JOINTS) AFTER VULVECTOMY IN CANCER OF THE VULVA

**V.A. Pushkariov, I.M. Mazitov, N.V. Kudashkina, D.V. Danilova, A.S. Gazizova**

Bashkir State Medical University

Republican Clinical Oncology Dispensary, Ufa