

Л и т е р а т у р а

1. Mauch P.V., Armitage J.D., Diehl V. et al. Hodgkin's disease. Philadelphia, 1999.
2. Логинов А.С., Васильев Ю.В., Парфенов Д.А. Особенности эндоскопического исследования при поражениях тощей и подвздошной кишки. Рос гастроэнтерол журн 2000;(2):10—2.
3. Гершанович М.Л. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1982.
4. Anno G.H., Daum S.J., Withers H.R. et al. Symptomatology of acute radiation effects in humans after exposure to doses of 0,5—30 Gy. Health Physics 1989;56(6):821—38.
5. Rodemann H.P., Blaese M.A. Responses of normal cells to ionizing radiation. Sem Radiat Oncol 2007;17(2):81—8.
6. Pena L.A., Fuks Z., Kolesnick R.N. Stress-induced apoptosis and the sphingomyelin pathway. Biochem Pharmacol 1997;53:615—21.
7. Pena L.A., Fuks Z., Kolesnick R.N. Radiation-induced apoptosis of endothelial cells in the murine central nervous system: Protection by fibroblast growth factor and sphingomyelinase deficiency. Cancer Res 2000;60:321—7.
8. Morris G.M., Coderre J.A., Bywaters A. et al. Boron neutron capture irradiation of the rat spinal cord: Histopathological evidence of a vascular-mediated pathogenesis. Radiat Res 1996;146:313—20.
9. Fajardo L.F., Bathrong M., Anderson R.E. Radiation Pathology. N Y: Oxford University Press, 2001.
10. Jaenke R.S., Robbins M.E., Bywaters T. et al. Capillary endothelium: Target site of renal radiation injury. Lab Invest 1993;68:396—405.
11. Dimitrievich G.S., Fischer-Dzoga K., Griem M.L. Radiosensitivity of vascular tissue: I-Differential radiosensitivity of capillaries: A quantitative in vivo study. Radiat Res 1984;99:511—35.
12. Tada H., Ogushi F., Tani K. et al. Increased binding of chemotactic capacities of PDGF-BB on fibroblasts in radiation pneumonitis. Radiat Res 2003;159:805—11.
13. Rodemann H.P., Bamberg M. Cellular basis of radiation-induced fibrosis. Radiother Oncol 1995;35:83—90.
14. Rubin P., Finkelstein J., Schapiro D. Molecular biology mechanisms in the radiation induction of pulmonary injury syndromes: Interrelationship between the alveolar macrophage and the septal fibroblast. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;24:93—101.
15. Rodemann H.P., Peterson H.P., Schwenke K. et al. Terminal differentiation of human fibroblasts is induced by radiation. Scanning Microsc 1992;5:1135—43.
16. Rodemann H.P., Binder A., Burger A. et al. The underlying cellular mechanism of fibrosis. Kidney 1996;49:32—6.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ НА ПРОТОКОЛЕ ALL-MB-2002

Н.В. Мигаль, А.С. Шмаргун, О.В. Алейникова

ГУ Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии, Минск, Республика Беларусь

Контакты: Наталья Владимировна Мигаль migaldanuta1@yandex.ru

Проведен сравнительный фармакоэкономический анализ лечения по протоколу ALL-MB-2002 между двумя группами детей с острым лимфобластным лейкозом — ОЛЛ ($n=53$) в зависимости от применения препаратов внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) с целью профилактики инфекционных осложнений. Показано, что фактическая стоимость протокола в группе детей с использованием ВВИГ в 1,5 раза ниже ($p<0,001$). Удешевление стоимости медикаментозного лечения в данной группе произошло за счет сокращения расходов на терапию осложнений, $p<0,001$. Укорочение вынужденных перерывов на протоколе ALL-MB-2002 в группе пациентов с использованием ВВИГ привело к резкому уменьшению стоимости госпитализаций (койко-дней) в стационаре круглосуточного пребывания ($p<0,001$). Применение данных препаратов экономически выгоднее за счет уменьшения коэффициента стоимость/эффективность почти в 2 раза и увеличения количества дополнительных лет жизни у пациентов с ОЛЛ в 1,4 раза.

Ключевые слова: дети, острый лимфобластный лейкоз, фармакоэкономический анализ, внутривенный иммуноглобулин

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF TREATMENT OF CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA ACCORDING TO ALL-MB-2002 PROTOCOL

N.V. Migal, A.S. Shmargun, O.V. Aleinikova

Republic Centre for Paediatric Oncology and Haematology, Minsk, Belarus

Comparative pharmacoeconomic analysis of treatment according to ALL-MB-2002 protocol between two groups of children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) ($n=53$) depending on use of intravenous immunoglobulin (IVIG) aiming to infectious complications preventing was conducted. It is shown, that actual protocol cost in group of children treating with IVIG in 1,5 times low ($p<0,001$). Price reduction of medicamentous treatment in this group of patients occur due to reduction of complications treatment cost, $p<0,001$. Decreasing time of treatment interruptions in group of patients with IVIG result in severe reduction of hospitalization cost ($p<0,001$). Application of this drug is more economic because of almost in 2 times reduction cost/efficiency ratio and 1,4 times increasing of additional years of life in ALL patients.

Key words: children, acute lymphoblastic leukemia, pharmacoeconomic analysis, intravenous immunoglobulin

Введение

Острые лейкозы в педиатрии занимают ведущее место в структуре онкогематологических заболеваний, из которых на долю острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) приходится до 80% [1, 2]. Проведение в последние годы риск-адаптированной полихимиотерапии (ПХТ) и адекватной сопроводительной терапии позволило повысить 5-летнюю безрецидивную выживаемость у детей до 80% [1, 2]. В то же время ПХТ является высокочувствительным видом лечения, что объясняется следующим: в ходе проведения ПХТ развиваются инфекционные осложнения, которые приводят к использованию дополнительной (сопутствующей) терапии и увеличению продолжительности курса лечения в стационаре [3]. Разработанные нами схемы профилактики осложнений у данной группы с помощью препаратов внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) имели высокую клиническую эффективность, однако стоимость препаратов ВВИГ на фармацевтическом рынке высока [4, 5]. В настоящее время стоимость лекарственной терапии во всех странах является критерием при выборе приоритетных методов лечения. Даже для стран с высоким уровнем экономики лечение больных ОЛЛ является затратным, так как расходы на него ложатся тяжелым бременем на финансирование системы здравоохранения в целом. Данная проблема актуальна и для Республики Беларусь, особенно с учетом того, что все затраты на лечение онкологических пациентов берет на себя государство [6]. В связи с этим медико-экономические исследования у детей с ОЛЛ помогают найти истинные затраты на данную категорию пациентов, определить пути снижения затрат без потери клинической эффективности и резервы повышения эффективности специального лечения.

Цель исследования — оценка фармакоэкономической эффективности применения препаратов ВВИГ для профилактики развития инфекционных осложнений у больных ОЛЛ (протокол ALL-MB-2002).

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили истории болезни 53 пациентов с ОЛЛ в возрасте от 2,0 до 18,7 (медиана 4,7) года, поступивших на лечение в ГУ Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии (ГУ РНПДЦОГ) в период с 1 апреля 2004 г. по 31 октября 2007 г. В зависимости от применения препаратов ВВИГ

с целью профилактики инфекционных осложнений были сформированы 2 группы: 1-я ($n=28$) с применением стандартных подходов в лечении инфекционных осложнений; 2-я ($n=25$) с использованием препаратов ВВИГ, вводимых на 22, 29 и 36-й дни индукционной терапии протокола ALL-MB-2002. Применяли следующие препараты: Сандоглобулин («Novartis», Швейцария), Октагам («Octapharm», Австрия) в дозе 0,1–0,2 г/кг массы тела.

В табл. 1 приведена инициальная характеристика пациентов.

По представленным данным можем сделать заключение о сопоставимости групп по половозрастной структуре, иммунофенотипическим характеристикам бластных клеток костного мозга, инициальному уровню лейкоцитов в периферической крови, распределению пациентов по группам риска.

Результаты лечения представлены в табл. 2.

Частота достижения ремиссии практически идентична для обеих групп пациентов и составила 27/28 (96,4%) для 1-й группы и 25/25 (100%) — для 2-й.

Один (3,6%) ребенок из 1-й группы погиб от инфекционного осложнения — бактериально-грибкового сепсиса (*Ps. aeruginosa*, *E.coli*, дрожжеподобные грибы) на фоне цитопенического синдрома до достижения ремиссии. ППР достигнута у 22 (81,5%) пациентов 1-й группы и у 25 (100%) — 2-й, $p=0,002$. В 1-й группе на этапе консолидации I погибла девочка от септического шока, вызванного *Ps. aeruginosa*, на фоне глубокой аплазии. Показа-

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с острым лимфобластным лейкозом анализируемых групп

Показатель	Число пациентов (%)	
	1-я группа	2-я группа
Всего пациентов, абс. (%)	28 (100)	25 (100)
Возраст — медиана, годы	4,01 1,2—16,6	4,23* 2,04—18,7
Пол:		
мальчики	15 (53,6)	15 (60)*
девочки	13 (46,4)	10 (40)*
Имунофенотип:		
про-B	2 (7,1)	0
пре-B	7 (25)	3 (12)*
common-B	19 (67,9)	21 (84)*
T	0	1 (4)*
Уровень лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$:		
<50	26 (92,9)	23 (92)*
>50	2 (7,1)	2 (8)*
Поражение центральной нервной системы	1 (3,6)	0
Группа риска:		
SRG	23 (82,1)	22 (88)*
ImRG	5 (17,9)	3 (12)*

Примечание. * $p>0,05$. SRG — стандартная группа риска; ImRG — промежуточная группа риска.

Таблица 2. Отдаленные результаты лечения в анализируемых группах больных ОЛЛ

Событие	1-я группа		2-я группа		p
	абс.	Число больных %	абс.	%	
Результаты индукции:					
всего пациентов	28	100	25	100	
достигли ремиссии	27	96,4	25	100	>0,05
смерть в индукции	1	3,6	0	100	>0,05
Статус полной ремиссии:					
всего пациентов	27	100	25	100	
ППР*	22	81,5	25	100	0,02
рецидив	4	14,8	0	100	0,045
смерть в ремиссии	1	3,7	0	100	>0,05

*ППР — полная продолжительная ремиссия.

тель бессобытийной выживаемости (БСВ) детей с ОЛЛ составил $72 \pm 9\%$ (медиана наблюдения 37,72 мес) и 100% (медиана наблюдения 26,03 мес) для 1-й и 2-й групп соответственно ($p=0,0432$). Рецидивы были диагностированы у 4/28 (14,8%) детей 1-й группы и ни у кого — во 2-й, $p=0,045$. Показатель безрецидивной выживаемости (БРВ) пациентов в 1-й группе составил $82 \pm 7\%$ (медиана наблюдения 36,67 мес). Несмотря на то что показатель оказался значительно ниже аналогичного показателя детей 2-й группы (100%, медиана наблюдения 24,8 мес), статистической достоверности не получено ($p>0,05$).

Лечение проводилось по протоколу ALL-MB-2002, подробное описание которого представлено в литературе [7].

В фармакоэкономическом исследовании были учтены прямые медицинские затраты:

- стоимость обследования пациента в стационаре (комплекс первичного обследования и обследования на протяжении проведения всего интенсивного лечения);
- стоимость койко-дней, проведенных пациентом в стационаре при проведении интенсивной фазы протокола;
- стоимость цитостатической терапии;
- стоимость сопроводительной терапии;
- стоимость сопутствующей терапии осложнений.

Таким образом, расчет прямых медицинских затрат при проведении ПХТ у детей с ОЛЛ представ-

Таблица 3. Стоимость койко-дня в различных структурных подразделениях ГУ РНПДЦОГ*

Структурное подразделение	Стоимость
Инфекционное отделение, отделения для детей старшего и младшего возраста, отделение солидных опухолей	77,8
Отделение анестезиологии и реанимации (АРО)	281,3
Дневной стационар	17,6

* Здесь и далее стоимость приведена в у.е. (доллары США).

вляет сумму всех перечисленных выше показателей [1,3]. Курс поддерживающей терапии в исследовании не учитывался.

Нами была создана база данных на основе программы Excel, которая позволила рассчитать и графически представить как стоимость лечения каждого пациента в отдельности (с учетом перечисленных параметров), так и средние затраты на проведение каждого элемента протокола в пересчете на 1 м² поверхности тела пациента (средняя стоимость койко-дней и об-

следование не приводились к 1 м² при выведении среднего показателя стоимости лечения) и на 1 кг массы тела пациента (для сопроводительной терапии и терапии осложнений), что позволило провести углубленный структурный анализ фармакоэкономических затрат при проведении лечения ОЛЛ у детей.

Нами были разработаны стандартизированные формуляры, включающие комплекс первичного обследования пациента с ОЛЛ, проведение специального лечения и терапии инфекционных осложнений, что позволило высчитать среднюю стоимость лечения протокола ОЛЛ с/без использования препаратов ВВИГ, приведенную на 1 м² (стоимость койко-дней и обследование не приводились к 1 м² при выведении стандартного показателя стоимости лечения).

В табл. 3 представлены показатели стоимости (у.е., в долларах США) 1 койко-дня (без учета стоимости медикаментов и обследования) в различных структурных подразделениях ГУ РНПДЦОГ.

Стоимости койко-дней в отделениях дневного стационара, инфекционном отделении, отделениях для детей старшего и младшего возраста, отделении солидных опухолей были объединены, так как различия оказались незначительными. Отдельно рассчитывался показатель для дневного стационара и АРО.

При расчете стоимости медикаментозного лечения нами были учтены реальные закупочные цены на медикаменты в день поступления каждого

конкретного препарата на склад аптеки (закупочная стоимость по накладным переводились в у.е., доллары США, по курсу Национального банка Республики Беларусь на день оплаты). Нами учитывались все лекарственные препараты, получаемые пациентом (согласно листам назначения в историях болезни) на протяжении всего пребывания

ребенка в стационаре (при прохождении специального лечения и при лечении осложнений после цитостатической терапии). Производился учет всех препаратов в соответствии с их коммерческими названиями. В электронную базу данных были внесены справочные материалы по стоимости 1 мг в у.е. (доллары США), методика пересчета приведена выше. В соответствии с общим количеством миллиграммов каждого лекарственного препарата высчитывалась общая сумма. Учитывался способ введения каждого препарата и с учетом этого его стоимость. Все препараты, получаемые пациентом при проведении терапии инфекционных осложнений, были разделены на следующие группы: противомикробные, противовирусные, противогрибковые и ВВИГ. Отдельно рассчитывались гемотрансфузии и инфузионная терапия. Расчет стоимости цитостатических препаратов производился с учетом протокола и площади тела пациента.

В стоимость обследования были включены все виды клиничко-лабораторных исследований: общеклинические анализы крови, биохимические анализы крови/мочи, анализы мочи, кала, определение группы крови и резус-фактора, вирусологические и микробиологические, иммунологические и цитогенетические, молекулярно-генетические, функционально-диагностические исследования и лучевые методы диагностики.

При осуществлении фармакоэкономического анализа мы проводили сравнение стоимости лечения по протоколу ALL-MB-2002 для групп пациентов с/без препаратов ВВИГ. Преимущества препаратов ВВИГ в предупреждении развития инфекционных осложнений в ходе проведения ПХТ у детей с ОЛЛ были представлены в наших публикациях ранее [4, 5, 8].

Эффективность ПХТ оценивали по показателю БСВ, рассчитанному по методу Каплана — Майера. Статистические различия между кривыми выживаемости определяли с помощью критерия log-rank. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

На основании рассчитанной стоимости и показателя БСВ проведен анализ затратной эффективности лечения. Расчет затратной эффективности выполняли по формуле: $ЗЭ = C/EFS \times N$, где ЗЭ — затратная эффективность, C — стоимость, EFS — БСВ, N — число лет наблюдения. В нашем исследовании эффективность лечения ОЛЛ — это

Таблица 4. Стоимость (фактическая) протокола ALL-MB-2002 в анализируемых группах

Группа	медикаментозная терапия	Стоимость обследование	койко-день	Итого*
1-я (n=28)	8230,6	3744,18	8916,3	22 520,02
2-я (n=25)	2595,2	2416,97	5396,4	11 642,9
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

*С учетом расходного материала.

увеличение продолжительности жизни пациентов. При сравнительной оценке методов лечения обеих групп пациентов с/без ВВИГ предпочтительным является тот, у которого меньшая затратная эффективность, а именно — при меньшей стоимости лечения получение более высокой выживаемости больных ОЛЛ. Для определения эффективности использования препаратов ВВИГ мы высчитывали количество дополнительных лет жизни пациентов.

Результаты и обсуждение

В табл. 4 представлены данные фактической стоимости лечения ОЛЛ (протокол ALL-MB-2002) в ГУ РНПДЦОГ в анализируемых группах.

Как видно из приведенных данных, использование препаратов ВВИГ во 2-й группе способствовало снижению фактической стоимости лечения в 1,5 раза ($p < 0,001$). Уменьшение происходило по всем категориям: медикаментозное лечение, обследование и стоимость койко-дня.

В наших предыдущих работах доказана клиническая эффективность применения ВВИГ с целью предупреждения возникновения инфекционных осложнений, а именно: во 2-й группе после введения ВВИГ 10 (40%) из 25 детей с ОЛЛ не имели инфекционных осложнений в ходе проведения ПХТ [4, 5, 8]. При расчете стоимости медикаментозного лечения для данной группы пациентов оказалось, что применение препаратов ВВИГ привело к удешевлению стоимости как всего лечения ($p < 0,001$), так и стоимости терапии осложнений, $p < 0,001$ (табл. 5).

В структуре стоимости терапии осложнений (без учета препаратов крови и кровезаменителей) в 1-й группе ведущее место занимает антибактериальная терапия — 1381,54 у.е. (табл. 6).

Таблица 5. Стоимость (фактическая) медикаментозного лечения

Группа	цитостатическая терапия	Стоимость сопутствующая терапия	инфузионная терапия	Итого*
1-я (n=28)	1061,3	6979,6	189,75	8230,6
2-я (n=25)	981,6	1535,3	78,9	2595,2
p	0,65	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 6. Стоимость (фактическая) терапии осложнений

Показатель	Стоимость		Р
	1-я группа (n=28)	2-я группа (n=25)	
Терапия:			
антибактериальная	1381,54	110,14	<0,001
противогрибковая	655,39	174,05	<0,001
противовирусная	676,42	20,54	0,021
противорвотная	78,32	68,32	0,6
Препараты:			
ВВИГ	0	317,02	—
крови и кровезаменители	3820,59	627,41	<0,001
другие	368,17	217,7	>0,05
Итого ...	6979,6	1535,3	<0,001

Во 2-й группе 1-е место по стоимости принадлежит препаратам ВВИГ. Номинальная стоимость этих препаратов высокая и составляла за 1 г от 40,2 у.е. (Сандоглобулин 6 г) до 49,21 у.е. (Октагам, 2,5 г) В нашем исследовании ВВИГ применялись на этапе индукции из расчета 0,2 г/кг N3. Мы ожидали, что это приведет к удорожанию стоимости. Однако, как следует из табл. 6, стоимость терапии осложненный оказалась почти в 4,5 раза дешевле ($p<0,05$).

В стоимость лечения осложнений включены и расходы на препараты крови и кровезаменители, стоимость которых была значительно дороже таковой лекарственных препаратов в обеих группах, но достоверно выше в 1-й группе ($p<0,001$). Низкая стоимость расходов на препараты крови и кровезаменители (627,41 у.е.) имела клиническую основу: использование ВВИГ снижало гематологическую токсичность ПХТ и уменьшало потребность в гемотрансфузиях у пациентов с ОЛЛ [5]. В терапию ос-

ложнений мы включили также и группы лекарственных средств, так называемые симптоматические (противокашлевые, препараты кальция, блокаторы H_2 -рецепторов, спазмолитики и т.д.), которые по затратной стоимости не различались в обеих группах.

Мы проанализировали, какой из этапов ПХТ наиболее высокозатратный. Оказалось, что самым дорогим этапом во 2-й группе была индукция (687,5 у.е.) за счет применения препаратов ВВИГ. Но этот факт надо рас-

сматривать как преимущество по причине удешевления других этапов ПХТ. В 1-й группе в равной степени оказались дорогими как индукция, так и консолидация (табл. 7).

Таким образом, использование препаратов ВВИГ снижает частоту развития инфекционных осложнений в ходе проведения ПХТ, что значительно уменьшает затраты на лечение ОЛЛ у детей ($p<0,05$).

Применение ВВИГ сокращало периоды вынужденных перерывов ПХТ за счет снижения инфекционной токсичности у пациентов с ОЛЛ. При расчете стоимости пребывания детей в отделениях за единицу измерения был взят койко-день. Как видно из табл. 8, стоимость пребывания в отделениях была почти в 1,5 раза меньше во 2-й группе ($p<0,001$).

Показатель стоимости койко-дня в отделениях для детей младшего и старшего возраста, инфекционном отделении мало отличался и составил 77,8 доллара США. Наименьшая стоимость была

Таблица 7. Стоимость (фактическая) терапии осложнений в зависимости от этапа ПХТ

Показатель	1-я группа (n=28)		2-я группа (n=25)	
	индукция	консолидация I—III	индукция	консолидация I—III
Терапия				
антибактериальная	188,2*	1192,7*	28,6	81,54
противогрибковая	181,31*	474,0*	59,49	114,57
противовирусная	10,8*	666,6*	1,6	18,9
противорвотная	28,79	49,9	31,47	36,83
Препараты ВВИГ	0	0	317,02	0
Трансфузии	1254,5*	2565,4*	249,3	378,1
Итого ...	1634,81	4948,3	687,5	629,94

* $p<0,05$.

Таблица 8. Стоимость (фактическая) койко-дня в отделениях на этапах ПХТ

Группа	Индукция		Консолидация		Итого
	число койко-дней (медиана)	стоимость	число койко-дней (медиана)	стоимость	
1-я (n=28)	37,5	2731,0	204,5	6185,3	8916,3
2-я (n=25)	36,0	2045,7	177,0	3350,6	5396,4
Р	0,86	<0,00014	0,014	0,00087	<0,0003

Таблица 9. Стоимость (фактическая) пребывания в различных отделениях в зависимости от этапа ПХТ

Группа	Стоимость					
	дневной стационар	индукция стационарные отделения	АРО	дневной стационар	консолидация стационарные отделения	АРО
1-я (n=28)	93,27	2376,53	261,19	2811,46	3082,54	291,33
2-я (n=25)	244,93	1755,79	45,0	2949,08	401,59	0
p	0,0006	0,001	0,2	0,5	0,00037	0,27

в дневном стационаре — 17,6 доллара США, а наибольшая в АРО — 281,3. Данные различия повлияли на фактическую стоимость в анализируемых группах на разных этапах ПХТ, $p < 0,001$ (см. табл. 8). Стоимость госпитализаций на этапе индукции в 1-й и 2-й группах состояла более чем на 90% из стоимости нахождения в стационарных отделениях, несмотря на то что в 1-й группе данная сумма была в 1,3 раза выше, $p < 0,001$ (табл. 9).

Отличительной особенностью этапа консолидации для 2-й группы была невысокая стоимость пребывания в стационарных отделениях (401,59 у.е.). Стоимость госпитализаций на консолидации во 2-й группе почти на 90% состояла из стоимости пребывания в дневном стационаре. Для 1-й группы стоимость складывалась почти из одинаковых пропорций стоимости пребывания в стационарных отделениях и дневном стационаре.

Таким образом, сокращение вынужденных перерывов ПХТ в группе пациентов с использованием препаратов ВВИГ привело к резкому уменьшению стоимости госпитализаций (койко-дней) в стационаре круглосуточного пребывания ($p < 0,001$).

Для проведения анализа затратной эффективности нами использованы данные стоимости прямых затрат (медикаменты, койко-дни, обследование) протокола лечения в исследуемых группах. Показатель БСВ пациентов с ОЛЛ 2-й группы составил 100%, 1-й — 72%, $p = 0,0432$ (см. рисунок).

По формуле были высчитаны коэффициенты стоимость/эффективность: стоимость (средняя) лечения/показатель БСВ [1]. Данные представлены в табл. 10.

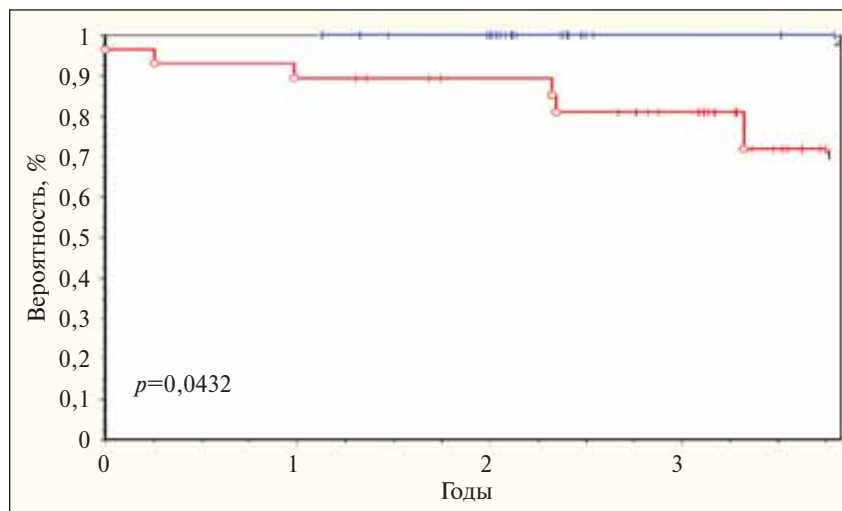
Полученные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на более высокую стоимость препаратов ВВИГ у детей с ОЛЛ, использование данных лекарственных средств экономически выгоднее. У пациентов 2-й группы при низком коэффициенте затратной эффективно-

сти число дополнительных лет жизни составило 4 года, что в 1,4 раза больше по сравнению с 1-й группой — 2,88 года (табл. 10).

Таким образом, при меньшей затратной эффективности во 2-й группе, а именно при меньшей стоимости лечения получен более высокий показатель выживаемости пациентов с ОЛЛ.

Заключение

Нами были рассчитаны потенциалы эффективности программы ALL-MB-2002 у детей с ОЛЛ. Фактическая общая стоимость интенсивного лечения по протоколу ALL-MB-2002 в 1-й группе превышала стоимость во 2-й группе вследствие дополнительных расходов на сопутствующую терапию осложнений и, как результат, расходов на дополнительное пребывание в стационаре и дополнительные обследования. Более выраженная иммуносупрессия являлась причиной большего числа осложнений в 1-й группе, что сказалось на увеличении стоимости сопутствующего лечения. При сравнении затратной эффективности лечения, полученные данные свидетельствуют о том, что использование препаратов ВВИГ экономически более выгодно, так как обладает более низким коэффициентом стоимость/эффективность, при меньшей стоимости лечения получен высокий показатель БСВ (100%) пациентов с ОЛЛ.



БСВ детей с ОЛЛ:

1-я группа (n=28), ППР 22, БСВ $0,72 \pm 0,09$ (медиана наблюдения 37,72 мес);
2-я группа (n=25), ППР 25, БСВ 1 (медиана наблюдения 26,03 мес)

Таблица 10. Коэффициенты затратной эффективности

Группа	Стоимость лечения	Эффективность (число дополнительных лет жизни)	Коэффициент (стоимость/эффективность)
1-я (n=28)	22 520,02	2,88	7819,4
2-я (n=25)	11 642,9	4,00	2910,7

Следовательно, использование фармакоэкономических расчетов в детской онкогематологии способствует выбору наиболее эффективного и менее затратного метода лечения. Внедрение совре-

менных технологий диагностики и лечения ОЛЛ у детей экономически выгодно для системы здравоохранения Республики Беларусь и Российской Федерации.

Л и т е р а т у р а

1. Алейникова О.В. Современные технологии диагностики и лечения острых лейкозов у детей. Автореф. дис. ... докт. мед наук. М., 1999.
2. Петрович С.В., Алейникова О.В. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей. Минск: Белорусская наука, 2004.
3. Петрович С.В. Моделирование клинико-эпидемиологического процесса и анализа эффективности затрат при лечении злокачественных новообразований у детей. Автореф. дис. ... докт. мед наук. Минск, 2005.
4. Мигаль Н.В., Буглова С.Е., Белевцев М.В. и др. Профилактическое ис-

- пользование внутривенного иммуноглобулина для предупреждения инфекционных осложнений у детей с острым лимфобластным лейкозом. Гематол трансфузиол 2005;50(2):3—7.
5. Мигаль Н.В., Белевцев М.В. Применение внутривенных иммуноглобулинов у детей с острым лимфобластным лейкозом. В сб.: Актуальные вопросы детской онкологии и гематологии. Материалы XI Международной научно-практической конференции. Минск, 2008. с. 201—4.
 6. Руденко В.П., Цыбин А.К., Гракович А.А. и др. Территориальные программы государственных гарантий по обеспечению медицинским обслужива-

- нием граждан: первые итоги реализации в Республике Беларусь. Вopr организац информатизац здравооохр 2004;2:8—17.
7. Румянцев Ю.В., Карачунский А.И. Оптимизация терапии острого лимфобластного лейкоза у детей в России и Белоруссии. Вopr гематол онкол и иммунопатол педиатр 2007;6(4):13—21.
 8. Мигаль Н.В., Алейникова О.В., Буглова С.Е. и др. Клинический опыт применения внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) у детей с острым лимфобластным лейкозом на фоне интенсивной полихимиотерапии. В сб.: Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. Минск, 2004. с. 401.

ВТОРЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Д.Ю. Качанов^{1,2}, Р.Т. Абдуллаев^{1,2}, Н.В. Крючко¹, Т.В. Шаманская¹,
Е.В. Инюшкина^{1,2}, К.В. Добренков¹, С.Р. Варфоломеева^{1,2}

¹ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии, Москва; ²Московский областной онкологический диспансер, Балашиха

Контакты: Денис Юрьевич Качанов totti111@list.ru

Вторые злокачественные опухоли (ВЗО) являются одним из наиболее грозных отдаленных последствий противоопухолевого лечения. В статье проанализированы случаи развития ВЗО у детей и подростков на территории Московской области за период 2000—2008 гг. Выявлено 10 случаев развития ВЗО. Показано, что проведение комплексной терапии позволяет достичь длительной бессобытийной выживаемости у части больных с ВЗО.

Ключевые слова: дети, злокачественные новообразования, вторые злокачественные опухоли

SECOND MALIGNANT NEOPLASMS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN MOSCOW REGION

D. Yu. Kachanov^{1,2}, R. T. Abdullaev^{1,2}, N. V. Kruchko¹, T. V. Shamanskaya¹, E. V. Inyushkina^{1,2}, K. V. Dobrenkov¹, S. R. Varfolomeeva^{1,2}

¹Federal Clinical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow; ²Moscow Regional Oncological Hospital, Balashiha

Second malignant neoplasms are the most devastating consequences of anticancer therapy. We have studied the frequency of second malignant neoplasms among children and adolescents in Moscow Region. 10 cases were observed during the years 2000—2008. Long-term survival can be archived in some patients using multimodal treatment.

Key words: children, cancer, second malignant neoplasms