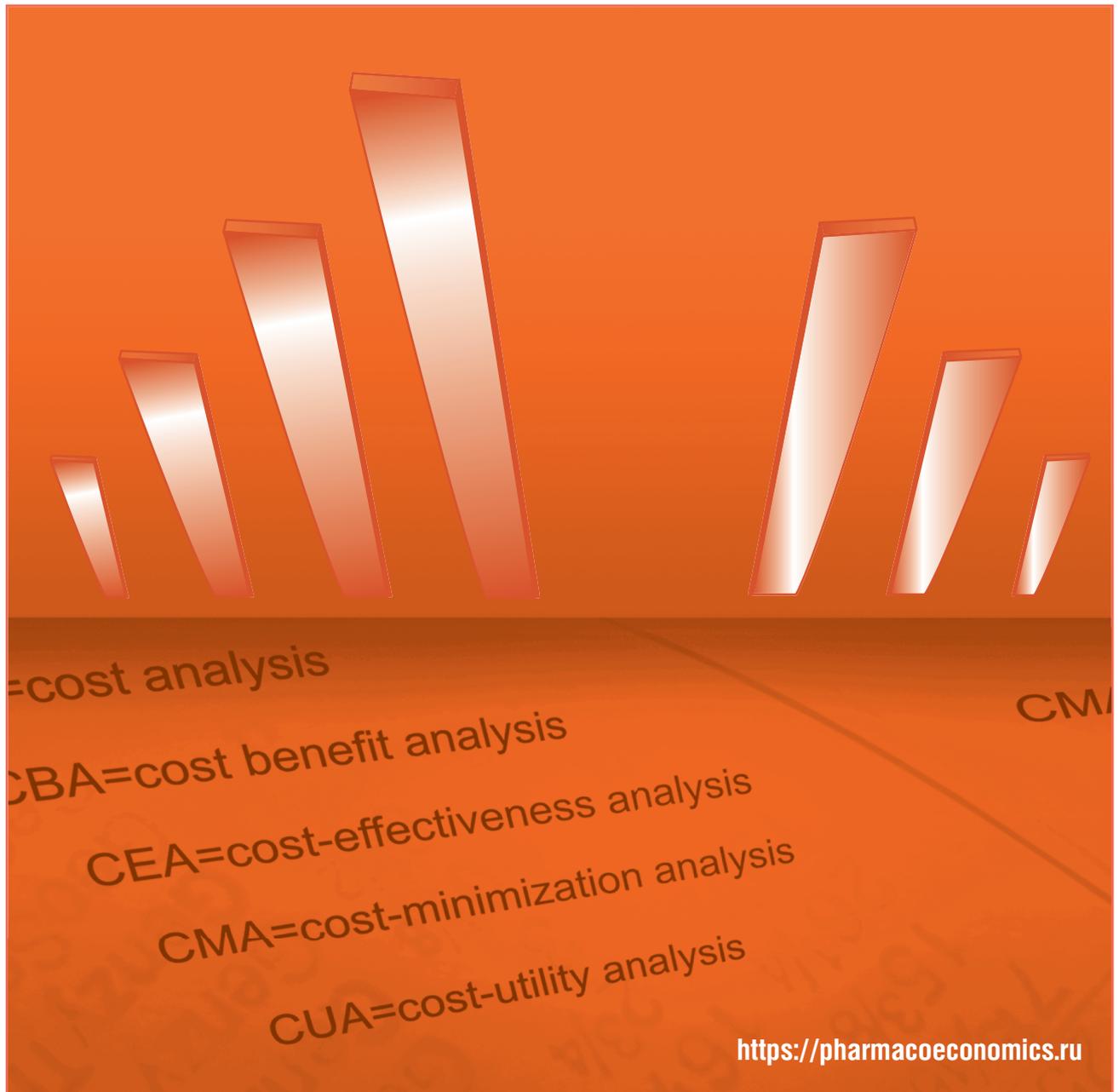


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEkONOMIKA
Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2023 Vol. 16 No. 4

№4 **Том 16**
2023



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.219>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Фармакоэкономическое исследование применения методов флуоресцентной лимфографии и радионуклидной диагностики для обнаружения сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы

Е.П. Куликов¹, М.В. Шомова², Д.С. Титов¹, А.Н. Демко¹,
М.А. Майстренко¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Высоковольтная, д. 9, Рязань 390026, Россия)

² Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областной клинический онкологический диспансер» (ул. Спортивная, стр. 11, Рязань 390011, Россия)

Для контактов: Дмитрий Сергеевич Титов, e-mail: dmit.serg.titov@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Биопсия сторожевого лимфатического узла (СЛУ) является достоверным диагностическим методом, позволяющим оценить степень распространения злокачественного процесса в регионарных лимфатических узлах. В настоящее время данный метод имеет большое значение в планировании лечения пациенток с ранним раком молочной железы (РМЖ) и позволяет избежать непосредственных и отдаленных осложнений лимфодиссекции. Детекция СЛУ может выполняться радионуклидным методом, недостатки которого сопряжены с особенностями работы с радиофармпрепаратами и дополнительными издержками при их использовании. Альтернативным методом является флуоресцентная лимфография (ФЛ) с применением индоцианина зеленого.

Цель: выполнение фармакоэкономического исследования (анализ «затраты–эффективность») методов выявления СЛУ при РМЖ – радионуклидной диагностики (РД) с использованием радиофармпрепарата на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc] и ФЛ с применением индоцианина зеленого (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК», Россия) и аппарата «Система IC GOR» (АО «Центральное конструкторское бюро информационно-управляющих систем», Россия).

Материал и методы. Проведены расчет и сравнение значений коэффициента «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER) для двух указанных методов выявления СЛУ при РМЖ. Информация о клинической эффективности метода РД была взята из литературных данных. Обнаружение СЛУ методом ФЛ с применением индоцианина зеленого и отечественного аппарата выполнялось на базе ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Рязань) у 53 пациентки с РМЖ. Для оценки достоверности полученных результатов выполнен детерминированный многофакторный анализ чувствительности.

Результаты. Полученные значения CER_{ФЛ} были статистически значимо меньше медианных значений CER_{РД} в среднем на 43,29% ($p < 0,001$) – от 40,36% ($p < 0,001$) до 44,96% ($p < 0,001$). Среднее геометрическое CER_{ФЛ} оказалось меньше CER_{РД} на 39,40% (от 37,99% до 42,80%), а их 95% доверительные интервалы (ДИ) не пересекались. Детерминированный многофакторный анализ чувствительности продемонстрировал устойчивость полученных данных при трансформации изменяемых параметров затрат метода РД. При этом среднее геометрическое и его 95% ДИ для CER_{РД} и CER_{ФЛ} не пересекались ни при каких обстоятельствах.

Заключение. Экономически более выгодно обнаружение СЛУ при РМЖ с применением индоцианина зеленого и отечественного аппарата для ФЛ, при котором затраты на единицу эффективности на 38–45% ниже, чем при РД, выполненной с использованием радиофармпрепарата на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc].

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Фармакоэкономика, радионуклидная диагностика, флуоресцентная лимфография, индоцианин зеленый.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 12.11.2023. В доработанном виде: 02.12.2023. Принята к печати: 18.12.2023. Опубликовано: 30.12.2023.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Куликов Е.П. – организация исследования, контроль ключевых фаз исследования, анализ полученных результатов;
Шомова М.В. – выполнение клинической части исследования, анализ полученных результатов, написание текста;

Титов Д.С. – выполнение фармакоэкономической части исследования, анализ полученных результатов, написание текста;
Демко А.Н. – выполнение клинической части исследования, анализ полученных результатов;
Майстренко М.А. – информационный поиск оплаты труда медицинских работников и специалистов по радиационной безопасности.

Для цитирования

Куликов Е.П., Шомова М.В., Титов Д.С., Демко А.Н., Майстренко М.А. Фармакоэкономическое исследование применения методов флуоресцентной лимфографии и радионуклидной диагностики для обнаружения сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023; 16 (4): 596–606. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.219>.

Pharmacoeconomic study of fluorescent lymphography and radionuclide diagnostics methods for sentinel lymph node detection in breast cancer

E.P. Kulikov¹, M.V. Shomova², D.S. Titov¹, A.N. Demko¹, M.A. Maistrenko¹

¹ Ryazan State Medical University (9 Vysokovolttnaya Str., Ryazan 390026, Russia)

² Regional Clinical Oncology Dispensary (11 Sportivnaya Str., Ryazan 390011, Russia)

Corresponding author: Dmitry S. Titov, e-mail: dmit.serg.titov@gmail.com

SUMMARY

Background. Sentinel lymph node (SLN) biopsy is a reliable diagnostic method used to assess the spread of the malignant process in regional lymph nodes. Currently, this method is of great importance in treatment planning for early breast cancer and allows to avoid immediate and long-term complications of lymph node dissection. SLN detection can be performed using the radionuclide method, the disadvantages of which are associated with the peculiarities of working with radiopharmaceuticals and additional costs when using them. An alternative method is fluorescence lymphography (FL) with indocyanine green.

Objective: performing a pharmacoeconomical study (cost-effectiveness analysis) comparing the cost-effectiveness of methods for detecting SLN in breast cancer: radionuclide diagnosis (RD) using a radiopharmaceutical based on sodium pertechnetate [^{99m}Tc] and FL using indocyanine green (Life Sciences OCPK LLC, Russia) and "IC GOR System" device (Central Design Bureau of Information and Control Systems JSC, Russia).

Material and methods. The values of the cost-effectiveness ratio (CER) were calculated and compared for the two indicated methods of detecting SLN in breast cancer. Information on the RD method clinical efficacy was taken from the published data. SLN detection by the FL method with the use of indocyanine green and domestic apparatus was performed on the basis of the Regional Clinical Oncology Dispensary (Ryazan) in 53 patients with breast cancer. To assess the reliability of the obtained results a deterministic multivariate sensitivity analysis was performed.

Results. The obtained CER_{FL} values were significantly lower than the median CER_{RD} values by average of 43.29% (p<0.001): from 40.36% (p<0.001) to 44.96% (p<0.001). The geometric mean CER_{FL} was lower than CER_{RD} by 39,40% (from 37.99% to 42.80%), and their 95% confidence intervals (CI) did not intersect. Deterministic multivariate sensitivity analysis demonstrated robustness of the obtained data to the transformation of RD cost parameters. Nevertheless the geometric mean and its 95% CI of CER_{RD} and CER_{FL} did not intersect under any circumstances.

Conclusion. According to the results of a pharmacoeconomic study, it is more economically profitable to detect SLN in breast cancer using indocyanine green and a domestic device for FL, as its costs per unit of efficiency were 38–45% lower than for RD using a radiopharmaceutical based on sodium pertechnetate [^{99m}Tc].

KEYWORDS

Pharmacoeconomics, radionuclide diagnostics, fluorescent lymphography, indocyanine green.

ARTICLE INFORMATION

Received: 12.11.2023. **Revision received:** 02.12.2023. **Accepted:** 18.12.2023. **Published:** 30.12.2023.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors' contribution

Kulikov E.P. – organization of the study, control of the study key phases, analysis of the results;

Shomova M.V. – performing the clinical part of the study, analyzing the results, text writing;

Titov D.S. – performing the pharmacoeconomic part of the study, analyzing the results, text writing;

Demko A.N. – performing the clinical part of the study, analyzing the results;

Maistrenko M.A. – information search for remuneration of medical workers and radiation safety specialists.

For citation

Kulikov E.P., Shomova M.V., Titov D.S., Demko A.N., Maistrenko M.A. Pharmacoeconomic study of fluorescent lymphography and radionuclide diagnostics methods for sentinel lymph node detection in breast cancer. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023; 16 (4): 596–606 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.219>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Биопсия сторожевого лимфатического узла (СЛУ) – информативный метод ранней диагностики рака молочной железы (РМЖ), который может служить эффективной альтернативой стандартной подмышечной лимфаденэктомии
- ▶ В России распространено выполнение биопсии СЛУ радиоизотопным методом, применение которого сопряжено с рядом трудностей
- ▶ В доступной литературе отсутствуют сведения о сравнительной фармакоэкономической оценке обнаружения СЛУ при РМЖ методами радионуклидной диагностики (РД) и флуоресцентной лимфографии (ФЛ)

Что нового дает статья?

- ▶ Впервые проведено сравнение затратной эффективности применения методов ФЛ и РД для выявления СЛУ при РМЖ
- ▶ При проведении ФЛ использовали индоцианин зеленый российского производства и отечественный аппарат для флуоресцентной диагностики, при РД – радиофармпрепарат на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc]
- ▶ Показано, что использование ФЛ для обнаружения СЛУ приводит к менее значимым затратам на единицу эффективности, чем применение РД

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Полученные результаты могут позволить снизить затраты на выявление СЛУ при РМЖ с учетом того, что в ряде случаев метод ФЛ экономически предпочтительнее метода РД

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ Sentinel lymph node (SLN) biopsy is an informative method of early diagnosis of breast cancer, which can serve as an effective alternative to standard axillary lymphadenectomy
- ▶ In Russia, it is common to perform biopsy using a radioisotope method, the use of which is associated with a number of difficulties
- ▶ There is no information in the available publications on the comparative pharmacoeconomic assessment of SLN detection in breast cancer using radionuclide diagnostics (RD) and fluorescent lymphography (FL)

What are the new findings?

- ▶ For the first time, the cost-effectiveness of FL and RD methods for detecting SNL in breast cancer was compared
- ▶ In FL, indocyanine green of Russian production and domestic device for fluorescence diagnostics were used, in RD it was radiopharmaceutical based on sodium pertechnetate [^{99m}Tc]
- ▶ It was shown that the use of FL for SLN detection resulted in a less significant cost per unit of effectiveness than the use of RD

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The obtained results may allow to reduce the costs of SLN detection in breast cancer, taking into account that in some cases, the FL method is economically preferable to the RD

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Онкологические заболевания являются одной из актуальных медико-социальных проблем как в России, так и во всем мире. Научная и социальная значимость данной проблемы обусловлена продолжающимся ростом заболеваемости, смертности и инвалидизации населения [1]. Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия ткани молочной железы [2]. В настоящее время среди злокачественных новообразований РМЖ занимает первое место, являясь ведущей онкологической патологией как у женского населения (22,1%) [3], так и в структуре общей заболеваемости (12,1%) [4].

Практически всегда хирургический этап является неотъемлемым элементом в комплексном лечении РМЖ [5]. Биопсия сторожевого лимфатического узла (СЛУ), выполненная в соответствии с современными требованиями и включающая в себя точную визуализацию СЛУ с последующим гистологическим исследованием, представляет собой информативный метод ранней диагностики опухолевого поражения регионарных лимфатических узлов и может служить эффективной альтернативой стандартной подмышечной лимфаденэктомии [6]. Данный метод имеет большое значение в планировании лечения пациентов с ранним РМЖ и позволяет избежать непосредственных и отдаленных осложнений лимфодиссекции. Результаты биопсии СЛУ являются объективным диагностическим критерием распространения злокачественного процесса [6]. На территории Российской Федерации биопсию СЛУ, как правило, выполняют радиоизотопным методом [5]. На сегодняшний день принято считать, что наиболее оптимальный радиофармацевтический лекарственный препарат (РФЛП) для выявления СЛУ – коллоид, меченный натрия пертехнетатом [^{99m}Tc] [6].

В отечественной клинической практике в целях интраоперационной визуализации СЛУ в прошлом использовали РФЛП «На-

ноцис» (Cis Bio International, Франция), представляющий собой коллоидный раствор сульфида рения, меченного ^{99m}Tc. Однако с 2005 г. этот препарат не поставляется в Российскую Федерацию. РФЛП «Нанотех, ^{99m}Tc» для выявления СЛУ методами непрямой радионуклидной лимфографии и интраоперационной радиометрии разработан в ООО «Диамед» (Россия) как аналог (по количественному и качественному составу активных веществ) препарата «Наноцис» [6].

Применение радиоизотопного метода детекции СЛУ сопряжено с рядом трудностей: необходимостью заблаговременного введения РФЛП и источников ионизирующего излучения, радиоактивной нагрузкой [5]. С экономической точки зрения использование РФЛП подразумевает дополнительные лицензионные издержки медицинской организации, расходы, связанные с работой службы радиационной безопасности. В лечении, выполняемом с применением радионуклидного метода, должны быть задействованы дополнительные медицинские специалисты (врач-радиолог, осуществляющий введение РФЛП в условиях радиоизотопной лаборатории, а также средний медицинский персонал, выполняющий приготовление РФЛП). Контроль за радиационной безопасностью проводится уполномоченным для этого лицом.

С целью увеличения доступности методики и ее широкого внедрения в практическую медицину важен поиск альтернативных вариантов обнаружения СЛУ. Опыт мировых исследований показывает возможность применения в качестве детектирующего вещества лимфотропного индоцианина зеленого (англ. indocyanine green, ICG). Еще в 1959 г. ICG был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (англ. USA Food and Drug Administration, FDA) в качестве средства для проведения ангиографии печени, сетчатки глаза и изучения микроциркуляторного русла [5].

Европейское общество медицинской онкологии (англ. European Society for Medical Oncology, ESMO) и Японское общество по борь-

бе с раком молочной железы (англ. Japanese Breast Cancer Society, JBCS) определили ICG как единственную рекомендуемую альтернативу использования радиоизотопа при биопсии СЛУ [5].

Цель – выполнение фармакоэкономического исследования (анализ «затраты–эффективность») методов выявления СЛУ при РМЖ – радионуклидной диагностики (РД) с использованием РФЛП на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc] и флуоресцентной лимфографии (ФЛ) с применением индоцианина зеленого (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК», Россия) и аппарата «Система IC GOR» (АО «Центральное конструкторское бюро информационно-управляющих систем», Россия).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Клиническая эффективность / Clinical effectiveness

Информация о клинической эффективности метода РД с использованием РФЛП на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc] («Нанотех, ^{99m}Tc ») для обнаружения СЛУ при РМЖ была взята из публикации А.А. Лабушкиной и др. (2022 г.) [6]. В этом исследовании с участием 148 пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы в возрасте от 18 до 75 лет включительно, направленных на секторальную резекцию, радикальную или подкожную мастэктомию, СЛУ в ходе интраоперационной радиометрии были выявлены в 142 случаях (95,95%). Процедура интраоперационной радиометрии проводилась врачом-хирургом с помощью специализированного портативного гамма-детектора [6].

Обнаружение СЛУ методом ФЛ с применением индоцианина зеленого и отечественного аппарата «Система IC GOR» выполнялось на базе ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Рязань). В исследование были включены 53 пациентки с РМЖ: TisN0M0 (n=1), T1bN0M0 (n=3), T1cN0M0 (n=12), T1cN1M0 (n=6), T2N0M0 (n=20), T2N1M0 (n=3), T2N2aM0 (n=5), T3N0M0 (n=1) T3N1M0 (n=2). На основании клинических данных и по результатам дополнительных исследований (ультразвукового исследования или компьютерной томографии) на дооперационном этапе всем пациенткам была поставлена стадия N0. На первом этапе проводилось хирургическое лечение в объеме радикальной мастэктомии по Маддену (n=40) или резекции молочной железы (n=13) с биопсией СЛУ. Впоследствии всем пациенткам выполнен стандартный объем лимфодиссекции для оценки эффективности изучаемой методики. Частота выявления СЛУ методом ФЛ с применением индоцианина зеленого составила 96,2% (51 пациентка).

Таблица 1. Усредненные цены на оборудование и препараты, используемые при радионуклидной диагностике, руб. (M [lq; uq])

Table 1. Average prices for equipment and drugs used in radionuclide diagnostics, rub. (M [lq; uq])

Оборудование/препарат // Equipment/drug	Стоимость / Cost	Временной период / Time period
Гамма-детектор (n=69) / Gamma detector (n=69)	2 926 667,00 [265 000,00; 3 085 000,00]	С 03.2022 до 03.2023 From 03.2022 to 03.2023
Генератор технеция 99m (n=69) / 99m technetium generator (n=69)	100 000,00 [86 500,00; 113 015,70]	С 02.2022 до 05.2023 From 02.2022 to 05.2023

Таблица 2. Стоимость и география поставки радиофармпрепарата на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc]

Table 2. Cost and geography of supply of radiopharmaceutical based on sodium pertechnetate [^{99m}Tc]

Препарат (город) / Drug (city)	Стоимость, руб. / Cost, rub.
«Нанотех, ^{99m}Tc » (г. Санкт-Петербург) / «Nanotech, ^{99m}Tc » (Saint Petersburg)	54 401,00
«Нанотех, ^{99m}Tc » (г. Рязань) / «Nanotech, ^{99m}Tc » (Ryazan)	51 401,00
Среднее значение / Mean value	52 901,00

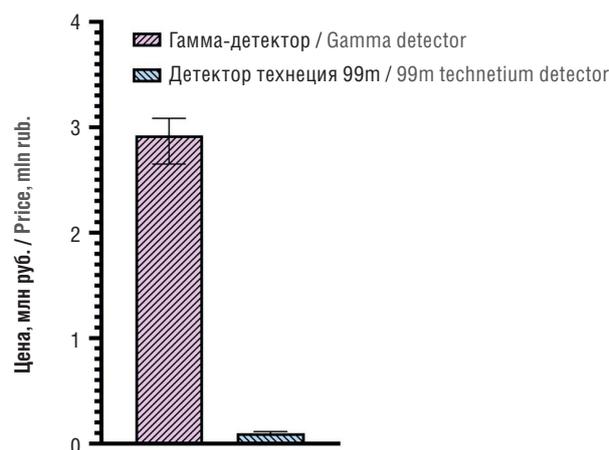


Рисунок 1. Усредненные цены на оборудование и препараты, используемые при радионуклидной диагностике (M [lq; uq])

Figure 1. Average prices for equipment and drugs used in radionuclide diagnostics (M [lq; uq])

Экономические затраты / Economic costs

Информация о стоимости гамма-детектора и генератора ^{99m}Tc была взята с официального сайта Единой информационной системы в сфере закупок [7] (табл. 1, рис. 1).

Сведения о стоимости РФЛП на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc] («Нанотех, ^{99m}Tc ») получены на основании данных официального сайта Единой информационной системы в сфере закупок [7] и коммерческого предложения от ООО «ЦМИ Медицина» (Россия) (табл. 2).

Согласно инструкции по медицинскому применению [8] формой выпуска РФЛП «Нанотех, ^{99m}Tc » является картонная коробка, содержащая по 2 флакона с реагентом № 1 (1 мл) и реагентом № 2 (35 мг). Для приготовления препарата во флакон № 2 с лиофилизатом вводят 2 мл воды для инъекций. Отбирают 0,5 мл раствора лиофилизата и вводят его во флакон № 1 с нанокolloидным раствором. Содержимое флакона № 1 перемешивают встряхиванием. Затем флакон № 1 помещают в свинцовый контейнер и добавляют 1–2 мл раствора натрия пертехнетата [^{99m}Tc] с необходимой объемной активностью. Препарат вводят в четыре взаимно перпендикулярные точки внутрикожно периареолярно. Объем РФЛП составляет 0,1–0,3 мл на каждое место введения, общая однократная вводимая доза – 0,4–1,2 мл (табл. 3) [6, 8].

Таблица 3. Стоимость, дозы, возможные варианты разведения и количество пациентов, на которых хватит одной упаковки радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) на основе натрия пертехнетата ^{99m}Tc («Нанотех, ^{99m}Tc»)

Table 3. Cost, doses, possible dilution options, and number of patients per one package of sodium pertechnetate ^{99m}Tc-based radiopharmaceutical (“Nanotech, ^{99m}Tc”)

Параметр / Parameter	Значение / Value		
	Минимальное / Min	Среднее / Mean	Максимальное / Max
Доза, мл / Dose, ml	0,4	0,8	1,2
Количество готового РФЛП (флаконы № 1 и 2 – по 2 шт.), мл / Quantity of ready-to-use radiopharmaceutical (vials N 1 and 2, 2 pcs. each), ml	(1,5+1)×2=5	(1,5+1,5)×2=6	(1,5+2)×2=7
Число пациентов, на которых хватит 1 упаковки*, n / Number of patients per 1 package*, n	4 (5 мл/1,2 мл) // 4 (5 ml/1.2 ml)	7 (6 мл/0,8 мл) // 7 (6 ml/0.8 ml)	17 (7 мл/0,4 мл) // 17 (7 ml/0.4 ml)
Стоимость РФЛП для 1 пациента, руб. / Cost of radiopharmaceutical for 1 patient, rub.	52 901,00/17= 3111,82	52 901,00/7= 7557,30	52 901,00/4= 13 225,25

Примечание. * Округлено до целых значений.

Note. * Rounded to integer values.

Информация о стоимости отечественного аппарата «Система IC GOR» получена от производителя (диапазон от 1,48 до 3 млн руб.); стоимость оборудования, использовавшегося в данном исследовании, – 2 млн руб. Данные о стоимости индоцианина зеленого (доза, необходимая для 1 пациента, – 5 мг) получены от фармацевтической компании ООО «Лайф Сайнсес ОХФК»: упаковка 25 мг – 30 тыс. руб. (25 мг/5 мг – 6 тыс. руб.), упаковка 5 мг – 8 тыс. руб.

Сведения по оплате труда медицинских работников (врача-радиолога, среднего медицинского персонала, работающего в условиях радиоизотопной лаборатории) и специалистов по радиационной безопасности получены в результате информационного поиска в сети Интернет (HeadHunter¹, SuperJob², Workus³) (табл. 4, рис. 2) (данные актуальны на март 2023 г.).

Информация о лицензионных расходах для работы с РФЛП в условиях радиоизотопной лаборатории получена от ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Рязань): госпошлина – 15 тыс. руб., экспертиза документов – 270 тыс. руб., всего – 285 тыс. руб.

Анализ «затраты–эффективность» / Cost-effectiveness analysis

Для целей фармакоэкономического анализа выполнен анализ «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness analysis, CEA) и расчет коэффициента «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER), позволяющего определить, насколько затраты на обнаружение СЛУ при РМЖ методом РД с использованием натрия пертехнетата [^{99m}Tc] и методом ФЛ с применением индоцианина зеленого и отечественного аппарата соответствуют их эффективности, и выбрать экономически предпочтительный

вариант, при котором CER будет минимальным [9]. Расчет проводили по формуле:

$$CER = (DC + IC) / Ef,$$

где DC (англ. direct costs) – прямые затраты (медицинские и немедицинские) (руб.); IC (англ. indirect costs) – не прямые затраты (руб.); Ef – эффективность диагностики (доля успешных случаев визуализации СЛУ) (%).

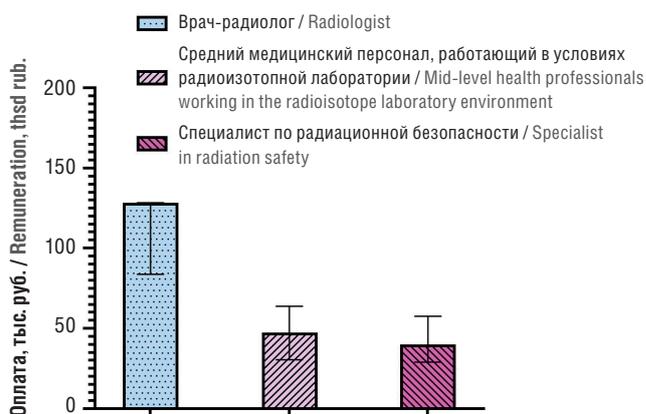


Рисунок 2. Усредненная оплата труда специалистов, задействованных в реализации метода радионуклидной диагностики, за месяц (M [Iq; uq])

Figure 2. Average monthly labor remuneration of specialists involved to provide radionuclide diagnostics method (M [Iq; uq])

Таблица 4. Усредненная оплата труда специалистов, задействованных в реализации метода радионуклидной диагностики, за месяц, руб. (M [Iq; uq])

Table 4. Average monthly labor remuneration of specialists involved to provide radionuclide diagnostics method, rub. (M [Iq; uq])

Специалист / Specialist	Оплата, руб. / Payment, rub.
Врач-радиолог / Radiologist	128 358,00 [92 500,00; 128 358,00]
Средний медицинский персонал, работающий в условиях радиоизотопной лаборатории / Mid-level health professionals working in the radioisotope laboratory environment	47 500,00 [31 000,00; 62 500,00]
Специалист по радиационной безопасности / Specialist in radiation safety	40 000,00 [33 000,00; 55 000,00]

¹ <https://hh.ru/>.

² <https://superjob.ru/>.

³ <https://workius.ru/>.

Чем ниже значение CER, тем менее значимы затраты приходятся на единицу эффективности, а значит, применение рассматриваемого метода диагностики экономически более выгодно [10, 11].

К прямым медицинским затратам отнесены (табл. 5):

– затраты на медицинские манипуляции (стоимость оборудования, используемого для выполнения диагностических процедур, – гамма-детектора для РД, отечественного аппарата для детекции СЛУ методом ФЛ);

– стоимость используемых в исследовании препаратов (РФЛП на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc] и генератор ^{99m}Tc для РД, индоцианин зеленый для ФЛ);

– оплата труда (за месяц) медицинского персонала по выполнению РД (врача-радиолога, осуществляющего введение РФЛП, и среднего медицинского персонала, осуществляющего приготовление РФЛП в условиях радиоизотопной лаборатории).

В прямые немедицинские затраты включены:

– лицензионные расходы для работы с РФЛП в условиях радиоизотопной лаборатории;

– оплата труда (за месяц) специалиста по радиационной безопасности.

Непрямые затраты в рамках данного фармакоэкономического исследования не рассматривались.

Множество значений $\text{CER}_{\text{РД}}$ ($n=69$) сформировано на основании диапазона затрат на интраоперационный гамма-детектор, среднего арифметического для РФЛП на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc], медиан затрат на генератор ^{99m}Tc , медиан заработных плат врача-радиолога, среднего медицинского персонала, работающего в условиях радиоизотопной лаборатории, и специалистов по радиационной безопасности, лицензионных расходов. Множество значений $\text{CER}_{\text{ФЛ}}$ ($n=9$) получено на основании затрат на индоцианин зеленый (25 мг – 30 тыс. руб., 25 мг/5 мг – 6 тыс. руб., 5 мг – 8 тыс. руб.) и аппарат «Система IC GOR» (от 1,48 до 3 млн руб.). Стоимость оборудования, использовавшегося в данном исследовании, – 2 млн руб. (исходя из представления о сопоставимой клинической эффективности различных вариантов комплектации аппаратов для ФЛ).

дании, – 2 млн руб. (исходя из представления о сопоставимой клинической эффективности различных вариантов комплектации аппаратов для ФЛ).

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

Для оценки достоверности полученных результатов проведен детерминированный многофакторный анализ чувствительности, демонстрирующий, в какой степени будут меняться результаты исследования при изменении ряда исходных параметров [9].

В качестве изменяемых параметров рассматривали комплекс переменных метода РД при их совместном однонаправленном изменении:

– стоимость гамма-детектора;

– стоимость РФЛП на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc];

– стоимость генератора ^{99m}Tc ;

– затраты на оплату труда врача-радиолога;

– затраты на оплату труда среднего медицинского персонала;

– затраты на оплату труда специалиста по радиационной безопасности.

Минимальные значения $\text{CER}_{\text{РД}}$ рассчитаны на основании нижнего диапазона затрат ($n=64$), сформированного на основании медианы и нижнего квартиля значений затрат, рассматриваемых в качестве изменяемых параметров (для РФЛП на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc] – на основании среднего арифметического и минимальных значений затрат на него). Максимальный $\text{CER}_{\text{РД}}$ получен по верхнему диапазону затрат ($n=64$), сформированному на основании медианы и верхнего квартиля затрат, рассматриваемых в качестве изменяемых параметров (для РФЛП на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc] – на основании среднего арифметического и максимальных значений затрат на него).

В ходе анализа чувствительности установлено, как повлияет изменение стоимостных характеристик метода РД на результаты СЕА.

Таблица 5. Показатели, определяющие издержки радионуклидной диагностики и флюоресцентной лимфографии

Table 5. Indicators determining the costs of radionuclide diagnostics and fluorescence lymphography

Радионуклидная диагностика / Radionuclide diagnostics	Флюоресцентная лимфография / Fluorescence lymphography
Прямые медицинские затраты / Direct medical costs	
<i>Используемое оборудование / Used equipment</i>	
Интраоперационный гамма-детектор / Intraoperative gamma detector	Аппарат для детекции сторожевого лимфоузла «Система IC GOR» (АО «ЦКБ ИУС») / Device for sentinel lymph node detection "IC GOR System" (CCB IMS JSC)
<i>Используемые лекарственные препараты / Used pharmaceuticals</i>	
Радиофармпрепарат на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc] («Нанотех, ^{99m}Tc » – ООО «Диамед», Россия) / Radiopharmaceutical based on sodium pertechnetate [^{99m}Tc] ("Nanotech, ^{99m}Tc " – Diamed LLC, Russia)	Индоцианин зеленый (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК», Россия) / Indocyanine green (Life Sciences OCPK LLC, Russia)
Генератор ^{99m}Tc / ^{99m}Tc generator	
<i>Оплата труда медицинского персонала / Remuneration of medical personnel</i>	
Врач-радиолог / Radiologist	–
Средний медицинский персонал / Mid-level health professionals	–
Прямые немедицинские затраты / Direct non-medical costs	
Лицензионные расходы для работы с РФЛП в условиях радиоизотопной лаборатории / License costs for working with RPh in a radioisotope laboratory environment	–
Оплата труда специалиста по радиационной безопасности / Remuneration of a radiation safety specialist	–

Примечание. РФЛП – радиофармацевтические лекарственные препараты; АО «ЦКБ ИУС» – АО «Центральное конструкторское бюро информационно-управляющих систем».

Note. RPh – radiopharmaceuticals; CCB IMS JSC – Central Design Bureau of Information and Control Systems JSC.

Этические аспекты / Ethical aspects

Клиническая часть исследования была одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (протокол № 16 от 6 мая 2022 г.) и проводилась в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Форталеза, Бразилия, 2013 г.). Пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в клинической части исследования.

Статистическая обработка данных / Statistical data processing

Математико-статистическую обработку данных выполняли с использованием программ Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США, номер лицензии AX003J115213FAACD-X), SPSS Statistics 20 (IBM, США), Graphpad Prism 9.0 (GraphPad Software, США), офисного пакета Office XP (Microsoft, США).

Для количественных данных оценивали характер распределения по критерию Шапиро–Уилка. Для показателей, распределение которых отличалось от нормального (непараметрические данные), применяли критерий Краскела–Уоллиса. В качестве метода множественных сравнений использовали критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони, для оценки количественных непараметрических данных двух независимых групп – критерий Манна–Уитни.

Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ и/или при непересечении их 95% доверительных интервалов (ДИ) средних геометрических, или при нахождении одиночного значения за пределами 95% ДИ среднего геометрического группы сравнения.

Для ряда количественных данных рассчитывали среднее арифметическое значение, минимальные и максимальные значения. Для данных, имеющих распределение, отличное от нормального, для количественных данных, имеющих нормальное распределение, вычисляли медиану (M), верхний и нижний квартили ([Iq; uq]). Для параметрических и непараметрических данных рассчитывали среднее геометрическое и его 95% ДИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Анализ «затраты–эффективность» / Cost-effectiveness analysis

Значения $CER_{ФЛ}$ ($n=9$) были статистически значимо ($p < 0,001$) меньше $CER_{РД}$ ($n=69$) в среднем на 43,29% (рис. 3). При этом 95% ДИ средних геометрических $CER_{ФЛ}$ и $CER_{РД}$ не пересекались.

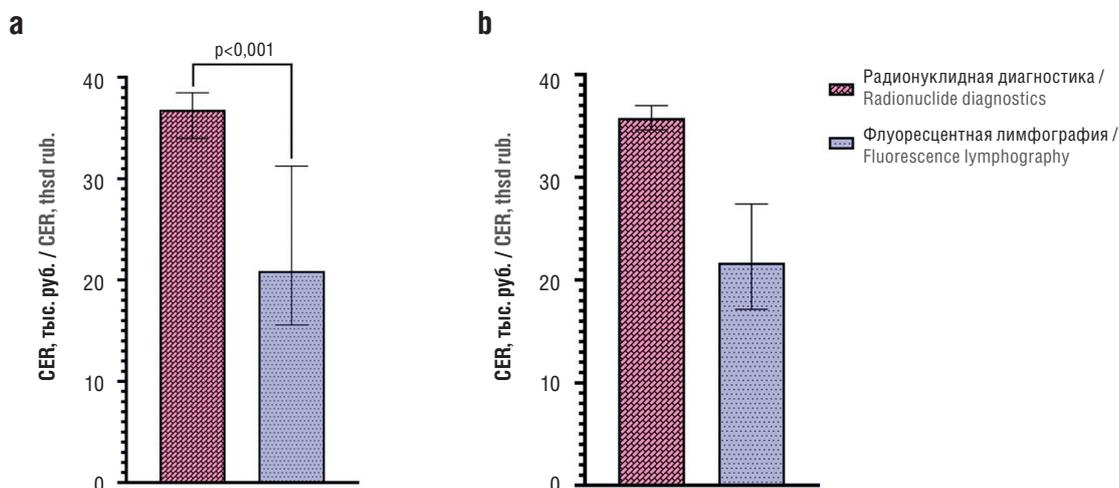


Рисунок 3. Значения коэффициента «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER) (усредненные затраты): а – медианы, верхний и нижний квартили; б – средние геометрические и 95% доверительные интервалы

Figure 3. Cost-effectiveness ratio (CER) values (average costs):

a – medians, upper and lower quartiles; b – geometric mean and 95% confidence intervals

Анализ чувствительности / Sensitivity analysis

Детерминированный многофакторный анализ чувствительности подтвердил полученные результаты. При этом значение $CER_{ФЛ}$ все еще оставалось статистически значимо ($p < 0,001$) меньше минимального $CER_{РД}$ на 40,36% (рис. 4, табл. 6).

При использовании для целей описательной статистики среднего геометрического и его 95% ДИ коэффициенты $CER_{РД}$ и $CER_{ФЛ}$ не пересекались ни при каких обстоятельствах (см. рис. 4b, табл. 7), а верхняя граница 95% ДИ среднего геометрического $CER_{ФЛ}$ была меньше нижних границ 95% ДИ среднего геометрического $CER_{РД}$ на 20,82% (от 20,79% до 27,29%).

Значения $CER_{ФЛ}$, рассчитанные исходя из стоимости аппарата «Система IC GOR» 2 млн руб. и стоимости индоцианина зеленого 30 тыс. руб. (25 мг), 6 тыс. руб. (25 мг/5 мг) и 8 тыс. руб. (5 мг), составили 21 101,87 руб., 20 852,39 руб. и 20 873,18 руб. соответственно. Эти значения не входили в 95% ДИ среднего геометрического $CER_{РД}$ (рис. 5, табл. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Степень изученности темы / Scientific knowledge on the problem

В результате информационного поиска не было найдено исследований, посвященных сравнительной фармакоэкономической оценке обнаружения СЛУ при РМЖ методами РД и ФЛ.

Частота выявления СЛУ с использованием флуоресцирующих красителей, по данным отдельных исследований, сопоставима с частотой обнаружения СЛУ радиоизотопным методом и составляет не менее 95%, а по результатам других авторов, обладает большей чувствительностью (88%), чем при использовании радиоизотопного метода (82%) [5].

Результаты фармакоэкономического анализа / Results of pharmacoeconomical analysis

Полученные в ходе анализа значения $CER_{ФЛ}$ были статистически значимо ниже медианных значений $CER_{РД}$ в среднем на 43,29% ($p < 0,001$) – от 40,36% ($p < 0,001$) до 44,96% ($p < 0,001$). Средние геометрические $CER_{ФЛ}$ были меньше $CER_{РД}$ на 39,40% (от 37,99% до 42,80%), а их 95% ДИ не пересекались. Детерминированный многофакторный анализ чувствительности продемонстрировал устойчивость полученных данных при трансформации изменяемых параметров – ряда затрат метода РД.

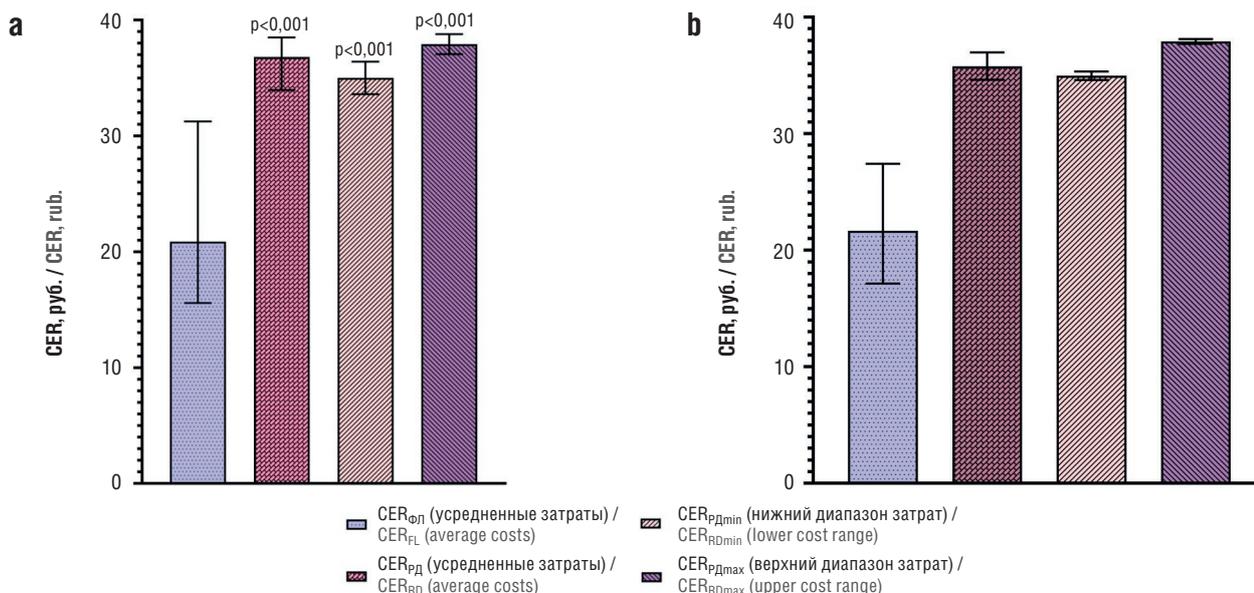


Рисунок 4. Детерминированный многофакторный анализ чувствительности коэффициента «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER) для методов флуоресцентной лимфографии (ФЛ) и радионуклидной диагностики (РД):

а – медианы, верхний и нижний квартили; **б** – средние геометрические (пересечение 95% доверительных интервалов среднего геометрического CER_{ФЛ} и CER_{РД} отсутствует)

Figure 4. Deterministic multivariate sensitivity analysis of the cost-effectiveness ratio (CER) for fluorescence lymphography (FL) and radionuclide diagnostic (RD) methods:

a – medians, upper and lower quartiles; **b** – geometric mean (no intersection of 95% confidence intervals of geometric mean CER_{FL} and CER_{RD})

Таблица 6. Результаты анализа «затраты–эффективность» и детерминированного многофакторного анализа чувствительности коэффициента «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER) (M [Iq; uq])

Table 6. Results of cost-effectiveness analysis and deterministic multivariate sensitivity analysis of cost-effectiveness ratio (CER) (M [Iq; uq])

Параметр / Parameter	M [Iq; uq]	p*	Разница, %** / Difference, %**
CER _{ФЛ} (усредненные затраты) (n=9) / CER _{FL} (average costs) (n=9)	20 873,18 [15 696,47; 31 247,40]	–	–
CER _{РД} (усредненные затраты) (n=69) / CER _{RD} (average costs) (n=69)	36 808,22 [34 480,62; 38 336,79]	0,000	43,29
Минимальный CER _{РД} (нижний диапазон затрат) (n=64) / Min CER _{RD} (lower cost range) (n=64)	34 998,40 [33 593,16; 36 403,65]	0,000	40,36
Максимальный CER _{РД} (верхний диапазон затрат) (n=64) / Max CER _{RD} (upper cost range) (n=64)	37 921,74 [37 058,36; 38 785,11]	0,000	44,96

Примечание. ФЛ – флуоресцентная лимфография; РД – радионуклидная диагностика. * Уровень значимости p<0,05 по сравнению с коэффициентом CER_{ФЛ}. ** Указано, на сколько процентов медианное значение CER_{ФЛ} меньше медианного значения CER_{РД}.

Note. FL – fluorescence lymphography; RD – radionuclide diagnosis. * Significance level p<0.05 compared to CER_{FL} ratio. ** The number of percent by which the median CER_{FL} value is less than the median CER_{RD} value is indicated.

Таблица 7. Результаты анализа «затраты–эффективность» и детерминированного многофакторного анализа чувствительности коэффициента «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER) (средние геометрические)

Table 7. Results of cost-effectiveness analysis and deterministic multivariate sensitivity analysis of cost-effectiveness ratio (CER) (geometric mean)

Параметр / Parameter	Среднее геометрическое (95% ДИ)* / Geometric mean (95% CI)*	Разница, %** / Difference, %**	
		A	B
CER _{ФЛ} (усредненные затраты) (n=9) / CER _{FL} (average costs) (n=9)	21 684,38 (17 152,80–27 413,16)	–	–
CER _{РД} (усредненные затраты) (n=69) / CER _{RD} (average costs) (n=69)	35 783,18 (34 622,35–36 982,92)	39,40	20,82
Минимальный CER _{РД} (нижний диапазон затрат) (n=64) / Min CER _{RD} (lower cost range) (n=64)	34 968,57 (34 606,80–35 334,12)	37,99	20,79
Максимальный CER _{РД} (верхний диапазон затрат) (n=64) / Max CER _{RD} (upper cost range) (n=64)	37 912,32 (37 700,18–38 125,65)	42,80	27,29

Примечание. ФЛ – флуоресцентная лимфография; РД – радионуклидная диагностика; ДИ – доверительный интервал. * Отсутствует пересечение 95% ДИ среднего геометрического CER_{ФЛ} и CER_{РД}. ** A – разница для средних геометрических CER_{ФЛ} и CER_{РД}; B – разница для верхней границы 95% ДИ среднего геометрического CER_{ФЛ} и нижней границы 95% ДИ среднего геометрического CER_{РД}.

Note. FL – fluorescence lymphography; RD – radionuclide diagnosis; CI – confidence interval. * No intersection of 95% CI of geometric mean CER_{FL} and CER_{RD}. ** A – difference for geometric mean CER_{FL} and CER_{RD}; B – difference for upper limit of 95% CI of geometric mean CER_{FL} and lower limit of 95% CI of geometric mean CER_{RD}.

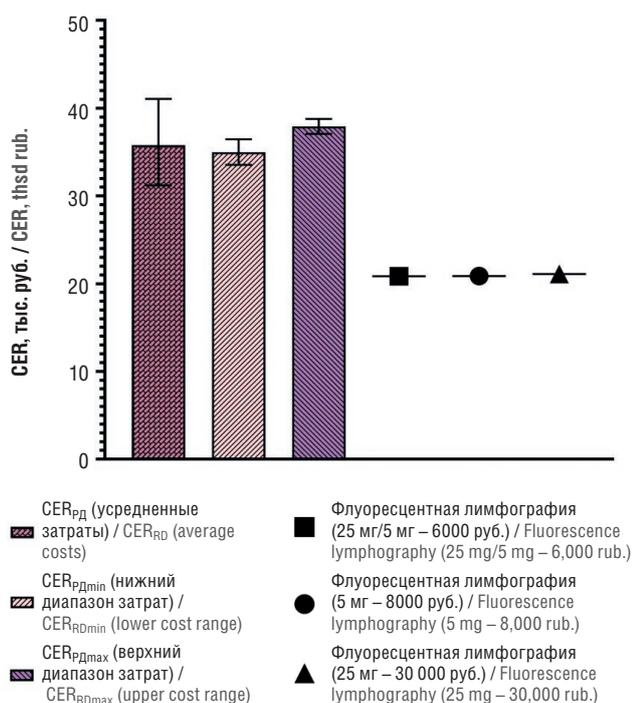


Рисунок 5. Результаты анализа «затраты–эффективность» и детерминированного многофакторного анализа чувствительности коэффициента «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER) для методов флуоресцентной лимфографии (ФЛ) и радионуклидной диагностики (РД). CER_{ФЛ} рассчитан исходя из стоимости аппарата «Система IC GOR» 2 млн руб. и стоимости индоцианина зеленого (30 тыс. руб. (25 мг), 8 тыс. руб. (5 мг), 6 тыс. руб. (25 мг/5 мг)), для описательной статистики CER_{РД} использованы средние геометрические и их 95% доверительные интервалы (ДИ). CER_{ФЛ} не входят в диапазон 95% ДИ среднего геометрического CER_{РД}

Figure 5. Results of cost-effectiveness analysis and deterministic multivariate sensitivity analysis of the cost-effectiveness ratio (CER) for fluorescence lymphography (FL) and radioisotope diagnostics (RD) methods. CER_{FL} is calculated on the basis of the cost of the “IC GOR System” device (2 mln rub.) and the cost of indocyanine green (30 thsd rub. (25 mg), 8 thsd rub. (5 mg), 6 thsd rub. (25 mg/5 mg)); geometric mean and 95% confidence intervals (CI) were used for descriptive statistics of CER_{RD}. CER_{FL} do not fall within the 95% CI range of the geometric mean CER_{RD}

Таблица 8. Результаты анализа «затраты–эффективность» и детерминированного многофакторного анализа чувствительности: сравнение значений коэффициента «затраты–эффективность» (англ. cost-effectiveness ratio, CER), рассчитанного при разной стоимости индоцианина зеленого для флуоресцентной лимфографии (ФЛ), со значениями для радионуклидной диагностики (РД)

Table 8. Results of cost-effectiveness analysis and deterministic multivariate sensitivity analysis: comparison of cost-effectiveness ratio (CER) values calculated at different costs of indocyanine green for fluorescence lymphography (FL) with those for radioisotope diagnostics (RD)

Параметр / Parameter	Среднее геометрическое (95% ДИ) / Geometric mean (95% CI)	Сравниваемые параметры* / Compared parameters*	Разница с CER _{ФЛ} , %** / Difference with CER _{FL} , %**		
			6000	8000	30 000
CER _{РД} (усредненные затраты) (n=69) / CER _{РД} (average costs) (n=69)	35 783,18 (34 622,35–36 982,92)	A	41,73	41,67	41,03
Минимальный CER _{РД} (нижний диапазон затрат) (n=64) / Min CER _{РД} (lower cost range) (n=64)	34 968,57 (34 606,80–35 334,12)	A	40,37	40,31	39,65
		B	39,74	39,68	39,02
Максимальный CER _{РД} (верхний диапазон затрат) (n=64) / Max CER _{РД} (upper cost range) (n=64)	37 912,32 (37 700,18–38 125,65)	A	45,00	44,94	44,34
		B	44,69	44,63	44,03

Примечание. ДИ – доверительный интервал. * A – разница для среднего геометрического; B – разница для нижней границы 95% ДИ. ** Значения CER_{ФЛ}, рассчитанные исходя из стоимости аппарата «Система IC GOR» 2 млн руб. и стоимости индоцианина зеленого 6000, 8000 и 30 000 руб., составили 20 852,39 руб., 20 873,18 руб. и 21 101,87 руб. соответственно.

Note. CI – confidence interval. * A – difference for the geometric mean; B – difference for the lower limit of 95% CI. ** CER_{FL} values calculated based on the cost of the “IC GOR System” device of 2 mln rub. and the cost of indocyanine green 6,000, 8,000, and 30,000 rub. were 20,852.39 rub., 20,873.18 rub. and 21,101.87 rub., respectively

Результаты указывают на то, что затраты при использовании ФЛ с применением индоцианина зеленого и отечественного аппарата для обнаружения СЛУ при РМЖ менее значимы на единицу эффективности, чем при методе РД с использованием РФЛП на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc].

Ограничения исследования / Study limitations

В рамках данного исследования не учитывались затраты на оборудование, которое используется в методе РД (однофотонная эмиссионная компьютерная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией, гамма-камера). По мнению исследователей, данное оборудование существенно удорожает метод РД, принципиально не повышая его клиническую эффективность (при классической анатомии).

Информация о клинической эффективности РД с применением РФЛП «Нанотех, ^{99m}Tc» (препарата сравнения) взята из другого исследования [6]. Идентификацию оборудования, стоимость которого была использована в ходе анализа на основании данных Единой информационной системы в сфере закупок [7], на предмет соответствия оборудованию из литературных данных не выполняли.

Отечественный аппарат «Система IC GOR» на момент проведения исследования проходил процедуру регистрации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Согласно результатам фармакоэкономического исследования экономически более выгодно обнаружение СЛУ при РМЖ с применением индоцианина зеленого (ООО «Лайф Сайнсес ОХФК», Россия) и отечественного аппарата «Система IC GOR» (АО «Центральное конструкторское бюро информационно-управляющих систем») методом ФЛ, при котором затраты на единицу эффективности на 38–45% ниже, чем при РД, выполненной с использованием РФЛП на основе натрия пертехнетата [^{99m}Tc] («Нанотех, ^{99m}Tc»).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Мордвинов А.А., Пивоваров Д.В., Пивоварова А.Р. Этические и деонтологические вопросы информирования в онкологической практике. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2021; 9 (2): 335–41. <https://doi.org/10.23888/HMJ20192335-3>.
2. Клинические рекомендации «Рак молочной железы». 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379_4 (дата обращения 25.08.2023).
3. Малашенко В.Н., Ершова Ю.В., Ершов А.М. Способ прогнозирования злокачественных новообразований женской половой сферы. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2019; 27 (2): 219–26. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272219-226>.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2023: 254 с.
5. Зикиряходжаев А.Д., Старкова М.В., Тимошкин В.О. Индоцианин зеленый в диагностике и реконструктивной хирургии при раке молочной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023; 9-2: 20–4. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202309220>.
6. Лабушкина А.А., Клементьева О.Е., Кодина Г.Е. и др. Клиническое изучение радиофармацевтического лекарственного препарата «Нанотех, ^{99m}Tc» для выявления сторожевых лимфатических узлов

- у пациенток с раком молочной железы. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2022; 67 (3): 75–82. <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-3-75-82>.
7. Единая информационная система в сфере закупок. URL: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (дата обращения 25.08.2023).
8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Нанотех, ^{99m}Tc». URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=509b7e9b-3d0f-436d-a0c9-586e19bb3bf7 (дата обращения 25.08.2023).
9. Ягудина Р.И., Зинчук И.Ю. Фармакоэкономическое исследование лекарственных средств для диагностики туберкулезной инфекции. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2013; 6 (1): 11–5.
10. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Метелкин И.А. Методология анализа «затраты–эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2012; 5 (4): 3–8.
11. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Упоров М.М. и др. Фармакоэкономическое исследование различных вариантов лечения тромбоза поверхностных вен нижних конечностей. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023; 16 (2): 210–20. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.172>.

REFERENCES:

1. Mordvinov A.A., Pivovarov D.V., Pivovarova A.R. Ethical and deontological issues of informing in oncological practice. *Nauka molodukh (Eruditio Juvenium)*. 2021; 9 (2): 335–41 (in Russ.). <https://doi.org/10.23888/HMJ20192335-3>.
2. Clinical guidelines “Breast cancer”. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379_4 (in Russ.) (accessed 25.08.2023).
3. Malashenko V.N., Ershova Yu.V., Ershov A.M. Computer model for identification of groups of risk for malignant neoplasms of female sex sphere using questionnaire. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019; 27 (2): 219–26 (in Russ.). <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2019272219-226>.
4. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. (Eds.) Malignant neoplasms in Russia in 2022. Moscow: Herzen Moscow Research Oncological Institute – branch of National Medical Research Center of Radiology; 2023: 254 pp. (in Russ.).
5. Zikiryakhodzhayev A.D., Starkova M.V., Timoshkin V.O. Indocyanine green in diagnostics and reconstructive surgery for breast cancer. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2023; 9-2: 20–4 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202309220>.
6. Labushkina A.A., Klement'eva O.E., Kodina G.E., et al. Clinical study of the drug “Nanotech, ^{99m}Tc” for the detection of sentinel lymph nodes in patients with breast cancer. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2022; 67 (3): 75–82 (in Russ.). <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-3-75-82>.

7. Unified information system in the field of procurement. Available at: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (in Russ.) (accessed 25.08.2023).
8. Instructions for the medical use of the drug “Nanotech, ^{99m}Tc”. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=509b7e9b-3d0f-436d-a0c9-586e19bb3bf7 (in Russ.) (accessed 25.08.2023).
9. Yagudina R.I., Zinchuk I.Yu. Pharmacoeconomic study of skin tests in the diagnostics of tuberculosis infection. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2013; 6 (1): 11–5 (in Russ.).
10. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Metelkin I.A. Methodology of cost-effectiveness analysis in pharmacoeconomics. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2012; 5 (4): 3–8 (in Russ.).
11. Kalinin R.E., Suchkov I.A., Uporov M.M., et al. Pharmacoeconomic study of various treatment options for superficial vein thrombophlebitis of lower extremities. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023; 16 (2): 210–20 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.172>.

Сведения об авторах

Куликов Евгений Петрович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4926-6646>; РИНЦ SPIN-код: 8925-0210.

Шомова Марина Васильевна – д.м.н., заведующая отделением опухолей молочной железы, кожи и мягких тканей ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер» (Рязань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6235-0925>.

Титов Дмитрий Сергеевич – к.б.н., заведующий кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4535-9549>; Scopus Author ID: 57203387827; РИНЦ SPIN-код: 5642-7498. E-mail: dmit.serg.titov@gmail.com.

Демко Анна Николаевна – к.м.н., ассистент кафедры онкологии с курсом анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный

медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7941-5158>; РИНЦ SPIN-код: 2512-4630.

Майстренко Марина Андреевна – ассистент кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8074-8005>; РИНЦ SPIN-код: 9893-3651.

About the authors

Evgeniy P. Kulikov – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Oncology with a Course in Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4926-6646>; RSCI SPIN-code: 8925-0210.

Marina V. Shomova – Dr. Med. Sc., Head of Department of Breast, Skin and Soft Tissue Tumors, Regional Clinical Oncology Dispensary (Ryazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6235-0925>.

Dmitry S. Titov – PhD (Biol.), Chief of Chair of Management and Economics of Pharmacy, Pavlov Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4535-9549>; Scopus Author ID: 57203387827; RSCI SPIN-code: 5642-7498. E-mail: dmit.serg.titov@gmail.com.

Anna N. Demko – MD, PhD, Assistant Professor, Chair of Oncology with a Course in Anesthesiology and Intensive Care, Pavlov Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7941-5158>; RSCI SPIN-code: 2512-4630.

Marina A. Maistrenko – Assistant Professor, Chair of Management and Economics of Pharmacy, Pavlov Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8074-8005>; RSCI SPIN-code: 9893-3651.