

Общественное здоровье и организация здравоохранения

Научная статья

УДК 614

doi:10.25742/NRIPH.2023.02.001

Клинические рекомендации — методологическая основа единых подходов к расчету потребности в лекарственных препаратах для лечения онкологических заболеваний в субъектах Российской Федерации

Сергей Александрович Линник

ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко» Минобрнауки России, 105064, г. Москва, Российская Федерация

Linnik2001@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0538-5400>

Аннотация. В приведённой работе предлагается методология единообразного подхода к расчету потребности в лекарственных препаратах для лечения пациентов с онкологическими заболеваниями в субъектах РФ на основе действующих клинических рекомендаций. Обсуждается текущая практика закупок лекарственных препаратов и различные предлагаемые методики расчёта планируемой потребности в лекарственных препаратах. Проводится сравнение методики расчёта потребности в лекарственных препаратах на основе клинических рекомендаций с другими методиками.

Ключевые слова: клинические рекомендации, онкологические заболевания, потребность в лекарственных препаратах

Для цитирования: Линник С. А. Клинические рекомендации — методологическая основа единых подходов к расчету потребности в лекарственных препаратах для лечения онкологических заболеваний в субъектах Российской Федерации // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2023. № 2. С. 7–12. doi:10.25742/NRIPH.2023.02.001.

Public health and healthcare management

Original article

Clinical guidelines — a methodological basis for unified approaches to calculating the need for drugs for the treatment of cancer in the constituent entities of the Russian Federation

Sergey A. Linnik

N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, 105064, Moscow, Russian Federation

Linnik2001@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0538-5400>

Annotation: This paper proposes a methodology for a unified approach to calculating the need for drugs for the treatment of patients with cancer in the constituent entities of the Russian Federation based on current clinical guidelines. The current practice of procurement of medicines and various proposed methods for calculating the planned need for medicines are discussed. The methodology for calculating the need for medicines based on clinical recommendations is compared with other methods.

Key words: clinical guidelines, oncological diseases, need for medicines

For citation: Linnik S. A. Clinical guidelines — a methodological basis for unified approaches to calculating the need for drugs for the treatment of cancer in the constituent entities of the Russian Federation. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2023;(2):7–12. (In Russ.). doi:10.25742/NRIPH.2023.02.001.

Введение

Злокачественные новообразования (ЗНО) в Российской Федерации неизменно занимает второе место в структуре смертности на протяжении многих лет¹. Распространённость ЗНО в РФ занимает лишь 14 место среди других нозологий, существенно уступающая заболеваниям сердечно-сосудистой системы, заболеваниям органов дыхания, травмам, отравлени-

ям и многим другим¹. Однако, экономический ущерб от ЗНО в РФ крайне высок. Так, совокупный экономический ущерб десяти наиболее распространённых ЗНО составил более 240 миллиардов рублей в 2016 году, что составило около 0,3% внутреннего

¹ Федеральная служба государственной статистики. Число умерших по основным классам причин смерти <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>.

валового продукта (ВВП) РФ в тот год [1]. Реализуемый Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями 2019 — 2024 гг.» подразумевает последовательное увеличение средств на финансовое обеспечение оказания медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями в соответствии с клиническими с 70 миллиардов в 2019 году до 140 миллиардов начиная с 2021 года в системе обязательного медицинского страхования (ОМС)² [2].

Возрастает роль клинических рекомендаций (КР)³. Так, в соответствии с Федеральным законом 323 медицинская помощь оказывается на основе РК с стандартов медицинской помощи. Кроме того, на основе клинических рекомендаций разрабатываются критерии оценки качества медицинской помощи².

Совокупный бюджет всех каналов финансирования на закупку лекарственных препаратов (ЛП) для лечения пациентов с ЗНО возрастает из года в год: так, в 2020 году на эти цели было потрачено 145 млрд. рублей. В 2021 году эта сумма уже увеличилась уже до более чем 170 млрд.⁴

Учитывая высокую смертность пациентов от злокачественных новообразований и огромные средства, выделяемые на закупку лекарственных препаратов для лечения пациентов с ЗНО актуален вопрос единых методических основ для расчёта потребности в лекарственных препаратах для лечения пациентов с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации.

Материалы и методы

Нами проанализированы поставки отдельных ЛП для лечения пациентов с ЗНО в 2020 и 2021 годах в разных субъектах РФ и проведён расчёт разных ЛП в пересчёте на 1 пациента с впервые установленным диагнозом ЗНО в этих субъектах. Для анализа поставок ЛП в субъектах мы выбрали те ЛП, которые являются единственными в своём классе (олапариб, леватиниб) или имеющий большее количество показаний к применению, но не являющийся единственным (бевацизумаб). Анализируемые субъекты выбраны на основании схожей численности населения в пределах 950 тыс. — 1,3 млн. из различных Федеральных округов (ФО) РФ. Разработали алгоритм расчёта планируемой потребности в ЛП для лечения пациентов с ЗНО на основе действующих клинических рекомендаций⁵, утверждённых и опубликованных на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации.

² Паспорт федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/046/709/original/FP_Bor'ba_s_onkologicheskimi_zabolevaniyami.pdf?1565344164

³ Федеральный закон 323 от 21 ноября 2011 г <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g>

⁴ Данные сайта zakupki.gov.ru

⁵ Рубрикатор клинических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации. <https://cr.rosminzdrav.ru/rubricator/adults>

Результаты

Проведённый анализ закупок ЛП для лечения пациентов с ЗНО обнаружил существенные различия между субъектами РФ. Эти различия обнаружены в обоих анализируемых годах — 2020 и 2021. Например, в 2020 году 5 из 6 анализируемых субъектов вообще не применяли ЛП олапариб, а среди тех, что применяли, разница в мг в пересчёте на 1 пациента с впервые установленным диагнозом колебалась от 57 мг (Томская область) до 222 мг (Ульяновская область), т. е. составила 3,9 раза. В 2021 году эта разница достигла уже 5,2 раза от 114 мг в Хабаровском крае до 600 мг в Ульяновской области. Не меньшие различия между субъектами оказались и в закупках бевацизумаба: так в 2021 году в пересчёте на одного пациента с впервые диагностированным ЗНО минимальное количество мг было в Томской области — 103, а максимальное — 657 — в Калужской области. Разница по обеспеченности бевацизумабом (количеству мг на 1 пациента) была и в 2020 году, но несколько меньше и колебалась от 146 мг до 545 мг. Анализ третьего ЛП, закупки которого мы оценивали, леватиниба, также продемонстрировал существенные различия между субъектами в пересчёте на 1 пациента с впервые установленным диагнозом ЗНО: от 4 мг до 17м в 2020 году и от 3 до 26 мг в 2021 году (таблица 1).

Учитывая столь значимые различия в закупках ЛП в субъектах РФ очевидно, что в основе расчёта планируемой потребности в ЛП для лечения пациентов с ЗНО лежат не клинические рекомендации. В противном случае разница была бы существенно меньше и зависела бы только от экономического состояния субъектов и внимания органов управления здравоохранением субъектов к лекарственному обеспечению.

Для расчёта потребности в лекарственных препаратах для лечения пациентов с ЗНО мы разработали методику, основанную на клинических рекомендациях, состоящую из трёх основных блоков: расчёт количества пациентов, нуждающихся в лекарственном лечении, определении клинических сегментов

Таблица 1

Обеспеченность некоторыми лекарственными препаратами в субъектах РФ

ФО	Субъект	Олапариб		Бевацизумаб		Ленватиниб	
		2020	2021	2020	2021	2020	2021
		на единицу вновь диагностированно- го препарата, мг					
ЦФО	Калужская область	140	381	545	657	3	9
	Тульская область	209	232	193	171	5	10
ПФО	Пензенская область	183	238	146	186	4	1
	Ульяновская область	222	600	152	280	5	26
УрФО	Курганская область	0	398	151	262	9	22
СЗФО	Архангельская область	0	172	229	251	9	10
	Вологодская область	0	135	289	311	5	3
СибФО	Томская область	57	189	288	103	6	3
ДФО	Республика Якутия	113	579	458	277	14	20
	Хабаровский край	0	114	178	178	6	3
ЮФО	Астраханская область	0	226	335	246	17	3
СКФО	Кабардино-Балкар- ская республика	112	562	276	357	7	10

Таблица 2

Расчёт будущего количества пациентов с впервые установленным диагнозом в РФ на примере некоторых нозологий

Нозология	Диагностировано в 2019 г., чел.	Ежегодный коэффициент прироста, %	Будет диагностировано в 2022 г., чел.
Рак губы	1 755	–6,64%	1 530
Рак ободочной кишки	36 075	+ 1,49%	37 158
Рак яичников	12 444	+ 0,43%	12 551

пациентов в каждой стадии каждого ЗНО, и, наконец, определение доли пациентов, которые будут получать ту или иную терапию, в каждом клиническом сегменте пациентов в каждой стадии каждого ЗНО.

Для определения потребности в ЛП необходимо знать количество пациентов по каждой нозологии, причём раздельно по стадиям и с учётом рецидивов на более ранних стадиях заболеваний и прогрессирования у тех пациентов, которые уже получали лечение по поводу распространённой или метастатической болезни. Ключевым моментом является определение впервые диагностированных пациентов с ЗНО. Для этого необходимо воспользоваться официальной, ежегодно издаваемой, статистикой [2]. Необходимо обратить внимание на то, что ежегодно эти сборники предоставляют информацию о числе больных за предыдущий год. Вычислить количество пациентов в будущем году нужно последовательно умножив количество пациентов с тем или иным злокачественным новообразованием в предыдущем году на коэффициент среднегодового темпа прироста, указанного в том же справочнике. Для нашей работы важно брать только зарегистрированных пациентов, поскольку именно они будут получать лечение, а не общее количество диагностированных. Примеры расчёта приведены в таблице 2.

Недостаточно знать количество пациентов с впервые установленным диагнозом, необходимо вычислить количество пациентов, которым будет показана лекарственная терапия. Это количество пациентов вычисляется на основе действующих клинических рекомендаций, а также мнения экспертов — авторов клинической рекомендации по

Таблица 3

Пример расчёт пациентов с раком ободочной кишки, которым будет показано лекарственное лечение

Стадия заболевания	Количество пациентов по стадиям, человек	% пациентов, которые будут нуждаться в лекарственном лечении, %	Количество пациентов, которые будут получать лекарственное лечение
Ст. I — 12,8%	4 756	0	0
Ст. II — 36,2%	13 451	40	5 380
Ст. III — 22,4%	8 323	90	7 491
Ст. IV — 27,3%	10 144	95	9 639
Итого...			22 510

каждому конкретному ЗНО. Например, КР по лечению рака ободочной кишки содержат информацию о показаниях к адъювантному лечению, схемах и длительности терапии, но не сообщают о процентном количестве таких пациентов. Определить процент пациентов, которым потребуются адъювантная терапия — задача экспертов (таблица 3).

В приведённом примере видно, что 12 871 пациентов с впервые установленным диагнозом рака ободочной кишки будут нуждаться в адъювантном лечении и 9 639 в паллиативном.

Существенно сложнее обстоит дело с расчётом количества пациентов, ранее получавших любое лечение, в том числе хирургическое, и у которых будет прогрессирование или рецидив заболевания. Официальная статистика не сообщает сведений об общем количестве пациентов, тем более не даёт информации о количестве пациентов на лечении, ранее получавших терапию. Для решения этой задачи мы предлагаем использовать данные международных клинических исследований, в которых содержится информация о частоте рецидивов или прогрессирования по годам. Кроме того, необходимо учитывать, что не все пациенты после прогрессирования будут получать лекарственное лечение: часть из них откажется, другим не смогут провести из-за тяжести состояния пациента и такие больные будут получать поддерживающую терапию. Пример такого расчёта приведён в таблице 4. Сумма пациентов с впервые установленным диагнозом и количеством пациентов с рецидивами и прогрессированиями составит общее количество пациентов, которые долж-

Таблица 4

Расчёт количества пациентов с раком ободочной кишки, имеющих прогрессирование или рецидив болезни, подлежащих лекарственному лечению в 2022 году

	2020 г.	Частота рецидива, %	Расчётное количество пациентов в 2022 г./будут получать лекарственное лечение %	Будут получать лекарственное лечение в 2022 году, пациентов
Будет в 2022 г. пациентов с впервые установленным диагнозом	37 158			
из них:				
стадия не установлена — 1,3%	483			
ст. I — 12,8%	4 756	10	508 / 100%	508
ст. II — 36,2%	13 451	20	1 374 / 100%	1 374
ст. III — 22,4%	8 323	35	825 / 100%	825
ст. IV — 27,3%	10 144	100		
из них:				
прогрессирование после I линии терапии (будут получать II линию)		100	10 144 / 70	7 101
после II линии терапии (будут получать III линию)		100	7 101 / 50	3 550
после III линии терапии (будут получать IV линию)		100	2 536 / 50	1 268
Итого...				14 964

ны получить лекарственное лечение. По каждому заболеванию отдельно и по каждой стадии отдельно. Разделение по стадиям впервые диагностированных пациентов указано в вышеупомянутом справочнике.

Таким образом, в приведённом примере в 2022 году, используя нашу методику, мы прогнозируем 37 474 пациента раком ободочной кишки, нуждающихся в лекарственном лечении. Из них 22 510 пациентов будут получать лекарственное лечение впервые, а 14 964 пациента повторно.

На втором этапе необходимо определить клинические сегменты (группы) пациентов в каждой стадии для каждого ЗНО, а также рассчитать количество пациентов в каждом из сегментов. Этот этап также полностью базируется на клинических рекомендациях. Также, как и в случае с количеством пациентов, имеющих рецидив или прогрессирование заболевания, клинические рекомендации описывают все клинические сегменты пациентов, но не сообщают долю этих больных среди всех пациентов. Определение количества пациентов в каждом клиническом сегменте также решается с помощью экспертного мнения авторов клинических рекомендаций. Наиболее простое решение — стадии заболевания, в том случае, когда нет никаких особых клинических ситуаций в конкретной стадии ЗНО. Пример, I–III стадии рака ободочной кишки. Однако у пациентов с IV стадией рака ободочной кишки выделяют уже 17 клинических сегментов в зависимости от возможности провести оперативное лечение с резекцией метастазов в печени (сразу после постановки диагноза, после предварительного лекарственного лечения — здесь тоже два сегмента — кому смогли выполнить оперативное лечение и кому нет и количества предшествовавших линий терапии). Основа выделения клинических сегментов — клинические рекомендации, расчёт количества пациентов в каждом из них — мнение экспертов с учётом данных международных, а при наличии и отечественных, клинических исследований. Например, хорошо известно, что только 10% пациентам с впервые установленным диагнозом рака ободочной кишки с метастазами в печени, можно выполнить хирургическую операцию с резекцией метастазов без неоадьювантной терапии [3]. Доля пациентов, которых можно было-бы прооперировать после неоадьювантного лекарственного лечения составляет 15%, однако, достигнут критериев резектабельности только 50% из них [4]. Частота метастазирования у пациентов с первично-метастатическим процессом также не является тайной и составляет 100%. Эти доли пациентов в каждом из сегментов взяты для расчёта количества пациентов.

Наконец, третий этап — определение количества пациентов, получающих то или иное лекарственное лечение — наиболее трудоёмкий. В зависимости от стадии заболевания, а также клинической группы эксперты — авторы клинических рекомендаций определяют долю применения той или иной схемы лекарственного лечения. Возможные схемы лекарственного лечения поименованы в клинических ре-

комендациях, в них же названы условия применения той или иной схемы. Задача экспертов — определить частоту применения конкретной схемы, исходя лишь из клинической целесообразности (эффективности и переносимости). Например, в адъювантном режиме химиотерапии рака ободочной кишки pN2 или pT4N1 рекомендованы две основных схем: XELOX и FOLFOX. Однако, при развитии кардиотоксичности схему XELOX или FOLFOX следует заменить на FLOX, а при развитии и полинейропатии — на монотерапию капецитабином⁶. С учётом имеющихся данных о развитии в клинической практике того или иного нежелательного явления, вышеуказанные схемы для адъювантного лечения этого клинического сегмента определены как: XELOX — 60%, FOLFOX — 14%, FLOX — 6%, монотерапия капецитабином — 20%.

Длительность лечения определяется клиническими рекомендациями. В том случае, когда указание на точное количество месяце / циклов лечения нет, мы используем данные из инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов, входящих в схему лечения, или данные регистрационных клинических исследований. Например, действующие в 2022 году клинические рекомендации по лечению рака ободочной кишки пациентам pT1–3N1M0 рекомендуют схемы FOLFOX в течение 6 месяцев или XELOX в течение 3 месяцев в адъювантном режиме лечения.

Обсуждение

Вопрос о методологии расчёта потребности в лекарственных препаратах — один из наиболее обсуждаемых вопросов организаторами здравоохранения. Некоторые авторы предлагают проводить расчёт потребности в ЛП исходя из средних доз назначаемых ЛП [5]. С нашей точки зрения, это в корне неверный подход, проповедующий идею о том, что лекарственное обеспечение населения должно осуществляться в соответствии с фактически используемыми икупаемыми ЛП, а не клиническими рекомендациями. Мы показали с своей работе существенные различия в частоте назначения того или иного ЛП. Иными словами, закупки осуществлялись исходя не из потребности, основанной на клинических рекомендациях, а из других, не клинических соображений, как то: экономическое состояние субъекта, привычка врачей лечить теми или иными схемами и другое. Причём мы изучили закупки разных ЛП по срокам регистраций и способам применения. Например, бевацизумаб имеет инфузионный способ применения, зарегистрирован в РФ в 2019 году, ленватиниб применяется перорально, зарегистрирован в РФ в 2015, олапариб также с пероральным способом приёма зарегистрирован в 2019 (те формы ЛП, которые обращались в 2020 и 2021 годах). Однако, девиации в мг на одного пациента между ФО РФ достигали иногда 10 и более раз. Наша методика расчёта мг ЛП на 1 пациента с впер-

⁶ Клинические рекомендации «Злокачественные новообразования ободочной кишки и ректосигмоидного отдела».

вые установленным диагнозом ЗНО имеет свои недостатки: мы оцениваем закупки, а не назначения ЛП. Мы исходили из того, что целью закупок ЛП является их использования, но не хранение (для этого у стационаров нет достаточного объема средств). Можно было бы использовать данные ТФОМС о количестве пациентов по нозологиям, получивших лечение за истекший период с учетом стадии / рецидива / линии терапии. Но это только пациенты, получавшие лечение в стационарных условиях, без учета пациентов, лечившихся амбулаторно. Поэтому использование анализа закупок ЛП нам представляется более эффективным.

Другие авторы подчеркивают необходимость расчета на основании реальной потребности, а не нормативных актов, однако методику расчета не предлагают [6]. Третьи используют в своей методике стандарты медицинской помощи и инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов, но не клинические рекомендации [7]. Четвертые предлагают расчет потребности в ЛП исходя из количества пациентов (не предлагая методологию его расчета) и норматива потребления ЛП, не поясняя при этом, что имеется в виду под этим термином [8].

Между тем, значимость клинических рекомендаций закреплена законодательно.⁷ Это значит, что при выборе тактики лечения и конкретной схемы лекарственного лечения лечащий врач должен руководствоваться только клиническими рекомендациями и никакие другие, кроме клинических причины не должны влиять на его выбор. Отсюда понятно, что в основу методологии определения планируемой потребности в ЛП должны быть только клинические рекомендации. Строго говоря, данный подход к расчету потребности способствует гармонизации реальной клинической практике и действующим клиническим рекомендациям. Еще один предлагаемый подход к расчету потребности в лекарственных препаратах основан на действующих стандартах медицинской помощи, разработанных на основе действующих клинических рекомендаций [9]. Данный подход представляется нам эффективным. Тем не менее, это методика также не лишена слабых сторон. Например, с помощью стандартов медицинской помощи невозможно рассчитать потребность в ЛП, применяемых вне инструкции по медицинскому применению, так называемый off-label. Но большим недостатком, с нашей точки зрения, является невозможность проследить частоту назначения того или иного ЛП, указанную в стандарте, т. е. не публикуются стандартизированные модули. Например, частота применения бевацизумаба в стандарте оказания медицинской помощи взрослым при раке ободочной кишки указан как 13%⁸. В приведенных

выше расчетах количества пациентов, которые должны были бы получать лекарственное лечение видно, что таких пациентов 32 083, причём 24 603 пациента будут получать лечение по поводу метастатической болезни, т. н. именно те пациенты, которым показано применение таргетных препаратов. Клинические рекомендации по лечению рака ободочной кишки, утвержденных МЗ РФ, сообщают, что бевацизумаб имеет большую эффективность при расположении опухоли в правых отделах ободочной кишки (2/3 пациентов), а анти-EGFR в левых и только у пациентов с «дикиим» типом генов Ras (таких пациентов 55%). Т.е. в процентном отношении бевацизумаб должен был бы быть назначен 61% пациентов из всех больных раком ободочной кишки, получающих лекарственное лечение. Т.е. в 4,5 раза больше, чем указано в действующем стандарте медицинской помощи. Мы считаем, что в данном примере улучшение качества расчетов придаст большую точность методике расчета потребности в лекарственных препаратах.

Заключение

Методика расчета потребности в лекарственных препаратах для лечения пациентов с онкологическими заболеваниями, основанная на действующих клинических рекомендациях, позволяет точно рассчитать потребность в всех ЛП, применяемых для лечения пациентов с ЗНО. Отличительной чертой описанного метода является возможность расчета пациентов, которые будут получать лекарственное лечение в будущем. Также, с нашей точки зрения, дополнительную привлекательность методика приобретает за счёт возможности расчета потребности в ЛП не только по стадиям, но и по отдельным клиническим сегментам пациентов, что позволяет лечебному учреждению провести анализ закупаемых ЛП в предыдущий период и на основе предложенной методики.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. А. В. Концевая, Ю. А. Баланова, А. О. Мырзаматова, М. Б. Худяков, Д. К. Муканеева, О. М. Драпкина. Экономический ущерб онкологических заболеваний, ассоциированных с модифицируемыми факторами риска. *Анализ риска здоровью*. 2020;(1):133—141.
2. А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Москва, 2022.
3. И. Н. Мугатаров И. Н., Е. Д. Каменских, С. А. Блинов, С. А. Денисов, Т. Ю. Кравцова, М. Ф. Заривчацкий. Хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печень. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018;(23):80-87.
4. Н. В. Жуков. Периперационное использование анти-EGFR антител при операбельных и потенциально операбельных метастазах колоректального рака в печень. Оправдывает ли повышение резектабельности возможные риски? *Злокачественные опухоли*. 2019;4(9):70-74.
5. И. Н. Бакшаев, Е. Ю. Шкатова, Л. А. Зеленских, А. В. Палеха. К анализу потребности лекарственных средств для лечения артериальной гипертензии в пеницинарных учреждениях. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(6):40.
6. И. А. Каминская. Расчет потребности как один из факторов обеспечения доступности наркотических и психотропных лекарственных препаратов для медицинских целей. *Новая наука: опыт, традиции, инновации*. 2016;2(10):130-132.

⁷ Федеральный закон 323 от 21 ноября 2011 г <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g>

⁸ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 апреля 2021 г. N 341н «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при злокачественных новообразованиях ободочной кишки и ректосигмоидного отдела»

7. Н. В. Косякова. Методический подход к определению потребности в лекарственных препаратах, используемых в терапии орфанных заболеваний. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018;(8):35-39.
8. Н. Б. Дрёмова, И. В. Толкачева. Формирование лекарственного бюджета медицинских организаций. *Современная организация лекарственного обеспечения*. 2021;(8):40-42.
9. Астапенко Е. М., Семечева С. В., Омеляновский В. В., Ледовских Ю. А., Фоминых Л. В., Ашихмина О. В., Шевелев А. И. Федеральный регистр льготного лекарственного обеспечения как основа формирования потребности в лекарственных препаратах. *Вестник Росздравнадзора*. 2021;(6):63—70.

REFERENCES

1. A. V. Kontsevaya, Yu. A. Balanova, A. O. Myrzamatova, M. B. Khudyakov, D. K. Mukaneeva, O. M. Drapkina. Economic damage of oncological diseases associated with modifiable risk factors. *Health risk analysis. [Analiz riska zdorov'yu]*. 2020;(1):133—141. (in Russian).
2. A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadov. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow, 2022. (in Russian).
3. I. N. Mugatarov I. N., E. D. Kamenskikh, S. A. Blinov, S. A. Denisov, T. Yu. Kravtsova, M. F. Zarivchatsky. Surgical treatment of metastases of colorectal cancer in the liver. *Annals of surgical hepatology. [Annaly khirurgicheskoy gepatologii]*. 2018;(23):80-87. (in Russian).
4. N. V. Zhukov. Perioperative use of anti-EGFR antibodies in operable and potentially operable liver metastases of colorectal cancer. Does the increase in resectability justify the risks? *Malignant tumors. [Zlokachestvennye opukholi]*. 2019;4(9):70-74. (in Russian).
5. I. N. Bakshaev, E. Yu. Shkatova, L. A. Zelenskikh, A. V. Palekh. To the analysis of the need for drugs for the treatment of arterial hypertension in penitentiary institutions. *Modern problems of science and education. [Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya]*. 2015;(6):40. (in Russian).
6. I. A. Kaminskaya. Calculation of need as one of the factors to ensure the availability of narcotic and psychotropic drugs for medical purposes. *New science: experience, traditions, innovations. [Novaya nauka: opyt, traditsii, innovatsii]*. 2016;2(10):130-132. (in Russian).
7. N. V. Kosyakov. A methodical approach to determining the need for drugs used in the treatment of orphan diseases. *International Journal of Applied and Basic Research. [Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy]*. 2018;(8):35-39. (in Russian).
8. N. B. Dryomova, I. V. Tolkachev. Formation of the drug budget of medical organizations. *Modern organization of drug supply. [Sovremennaya organizatsiya lekarstvennogo obespecheniya]*. 2021;(8):40-42. (in Russian).
9. Astapenko E. M., Semecheva S. V., Omelyanovsky V. V., Ledovskikh Yu. A., Fominykh L. V., Ashikhmina O. V., Shevelev A. I. Federal register of preferential drug provision as a basis for the formation of the need for medicines. *Bulletin of Roszdravnadzor. [Vestnik Roszdravnadzora]*. 2021;(6):63—70. (in Russian).

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The author declares no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 13.09.2022; одобрена после рецензирования 30.03.2023; принята к публикации 17.05.2023.

The article was submitted 13.09.2022; approved after reviewing 30.03.2023; accepted for publication 17.05.2023.