

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Андреев Д.А., Завьялов А.А., Ермолаева Т.Н.

Методология оценки затрат системы здравоохранения на оказание онкологической помощи

ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115088, Москва, Россия

Введение. Планирование и осуществление финансирования в системе здравоохранения в целом и при оказании онкологической помощи в частности являются предметом пристального внимания медицинского сообщества. Остаются не полностью решёнными вопросы практической значимости и стандартизации методов оценки затрат в онкологии.

Цель – обзор источников литературы и анализ способов оценки прямых затрат на медицинскую помощь онкологическим больным.

Методы. В работе применена методология целевого и смыслового поиска источников литературы с использованием баз PubMed, Cochrane, E-library (РИНЦ).

Результаты и обсуждение. Идентифицированы основные методы подсчёта затрат: 1) оценки, основанные на анализе заболеваемости; 2) оценки, основанные на анализе распространённости; 3) «чистый» и общий подходы; 4) фазовый подход; 5) оценка затрат с использованием цензурированных данных. Оценку затрат на основании заболеваемости проводят относительно момента установления диагноза. Затраты, обусловленные распространённостью, представляют собой затраты на больных с диагнозом «рак» в течение фиксированного календарного периода времени. «Чистые» затраты могут быть подсчитаны путем вычитания средних затрат среди неонкологических больных из общих средних затрат на лечение среди сопоставимых по клинико-демографическим характеристикам онкологических пациентов. Общие затраты определяются как суммарные затраты на пациента с онкологическим диагнозом независимо от непосредственной связи затрат с этим диагнозом. Фазовый анализ является вариантом оценок, проведённых на основании данных о заболеваемости, и заключается в выделении периодов с момента постановки диагноза, когда затраты значительно изменяются. Оценка затрат с использованием цензурированных данных включает применение методов математического моделирования. На практике распространены комбинированные подходы.

Выводы. Наличие комбинированных статистических и математических методов делает возможным проведение разносторонних экономических оценок затрат.

Ключевые слова: онкологическая помощь; затраты; методы оценки затрат; моделирование; анализ затрат; статистические подходы; обзор

Для цитирования: Андреев Д.А., Завьялов А.А., Ермолаева Т.Н. Методология оценки затрат системы здравоохранения на оказание онкологической помощи. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021; 65(2): 125-134. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-2-125-134>

Для корреспонденции: Андреев Дмитрий Анатольевич, вед. науч. сотр.; учёная степень «доктор», присуждённая в Erasmus University Medical Center (Erasmus MC), г. Роттердам, Нидерланды; врач-дерматовенеролог, научно-клинический отдел, ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115088, Москва. E-mail: dmitry.email08@gmail.com

Участие авторов: Андреев Д.А. – сбор и обработка материала, написание текста; Завьялов А.А. – научное руководство проектом, редактирование; Ермолаева Т.Н. – концепция и дизайн исследования, редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Благодарность. Авторы выражают благодарность В.А. Дубовцевой и Т.Е. Максимовой за критическое прочтение рукописи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 29.11.2019

Принята в печать 14.01.2020

Опубликована 11.05.2021

Dmitry A. Andreev, Aleksander A. Zavyalov, Tatiana N. Ermolaeva

Methodological outlines for assessing the costs of cancer patients care

Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Moscow, 115088, Russian Federation

Introduction. The planning of funding in the public health system and specifically in cancer care remains a challenge for the medical community. Some issues of cancer cost analysis are still not entirely resolved.

Aims. To review the options for analysis of direct cancer costs based on registered follow-up data.

Methods. The targeting and consensus search methodology was applied to collect the relevant papers from PubMed, Cochrane, E-library (RSCI).

Results and Discussion. The following options have been identified: 1) using incidence data; 2) using prevalence data; 3) system net and total costs approach; 4) phase approach; 5) cost estimation using censored data. The incidence costs are related to the time of diagnosis. The prevalence costs represent the costs over a fixed calendar period. The net costs can be calculated by subtracting the mean costs across non-cancer patients from the total mean costs across comparable cancer patients. Total costs are defined as the summated costs for cancer patients regardless of whether they are associated with cancer or not. Phase analysis is a variant of estimates based on morbidity data and includes identifying specific periods from the diagnosis when the costs significantly change. Cost estimation using censored data provides for the application of mathematical modeling methods. **Conclusion.** The availability of combined cost analysis methods makes it possible to obtain a comprehensive economic assessment for cancer treatment approaches.

Keywords: cancer care; costs; cost estimation methods; modeling; cost analyses; statistical approaches; review

For citation: Andreev D.A., Zavyalov A.A., Ermolaeva T.N. Methodological outlines for assessing the costs of cancer patients care. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2021; 65 (2): 125-134. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-2-125-134>

For correspondence: Dmitry A. Andreev, MD., Ph.D., Leading Researcher, Physician-Dermatovenerologist, Scientific-Clinical Department, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Moscow 115088, Russian Federation. E-mail: dmitry.email08@gmail.com

Information about the authors:

Andreev D.A., <https://orcid.org/0000-0003-0745-9474>; Zavyalov A.A., <https://orcid.org/0000-0003-1825-1871>
Ermolaeva T.N., <https://orcid.org/0000-0002-3615-0292>

Contribution of the authors: *Andreev D.A.* – the collection and processing of the material, writing the text; *Zavyalov A.A.* – scientific project management, editing; *Ermolaeva T.N.* – the concept and design of the study, editing. *All co-authors* – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Acknowledgments. The study had no sponsorship. The authors would like to thank Dubowtseva V.A. and Maksimova T.E. for critical reading of manuscript.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: November 29, 2019

Accepted: January 14, 2020

Published: May 11, 2021

Введение

Здравоохранение – это отраслевой объект деятельности государства, задачами которого, в первую очередь, являются организация и предоставление доступного медицинского обслуживания населению для сохранения и повышения уровня здоровья жителей [1]. Планирование и осуществление финансирования в системе здравоохранения в целом и при оказании онкологической помощи, в частности, являются предметом пристального внимания медицинского сообщества. В наше время система здравоохранения должна обеспечить всеобщий доступ к качественным медицинским услугам путём планирования и оценки расходов на онкологических ресурсов в медицинских организациях онкологического профиля [2]. Однако точные затраты, связанные с бременем онкологических заболеваний, на национальном и региональном уровнях сложно поддаются оценке [3, 4].

Аккуратная оценка затрат на здравоохранение играет важную роль в анализе экономической эффективности деятельности медицинских учреждений, оказывающих онкологическую помощь. Тем не менее, вводная информация о компонентах стоимости медицинских услуг, не всегда доступна для экономического анализа. На практике данные о затратах часто экстраполируются из исследований на основе микроанализа затрат, проведенных в небольших региональных центрах или в других странах [5–7]. Растёт потребность в получении более совершенных оценок оказания онкологической помощи в зависимости от демографических характеристик пациентов, локализации опухолевого процесса, видов используемых медицинских технологий и других параметров [8–10]. При этом, желательно, чтобы оценка

совокупного экономического бремени онкологических заболеваний включала следующие аспекты:

- 1) проведение комплексного анализа на национальном, государственном или региональном уровнях;
- 2) проведение анализа экономических последствий внедрения медицинских технологий, включающего изучение затратной эффективности;
- 3) определение затрат на конкретные виды медицинских услуг на индивидуальном уровне для поддержания информированности как пациента, так и врача, принимающего решения [11].

Существует много различных способов проведения экономических оценок в онкологии [12–15]. При этом аналитикам важно определить следующие параметрические условия для проведения анализа:

- объём анализа (например, национальный уровень или уровень пациента);
- вид опухоли (например, одна, несколько видов злокачественных опухолей, все формы рака);
- источники данных (например, канцер-регистры, записи страховых организаций, зарегистрированные результаты медицинских обследований или другие медицинские базы);
- перспектива относительно того, кто несет бремя затрат (например, пациент, сторонний плательщик или общество в целом);
- временной горизонт исследования (например, как определить затраты за конкретный год для всех больных раком, остающихся в живых в исследуемом году, затраты на всех пациентов, у которых недавно был диагностирован рак, и т.д.);
- различные методологические вопросы (например, как определить затраты на лечение злокачественных

опухолей, обусловленные реализацией определённых программ здравоохранения [4].

Как следствие, эксперты-аналитики, решая одни и те же задачи, часто используют разные методы и не всегда приходят к одинаковым выводам [4]. Остаются нерешёнными вопросы стандартизации методов оценки затрат.

Таким образом, **целью** исследования явился обзор и анализ способов оценки затрат, связанных с оказанием медицинской помощи онкологическим больным.

Материал и методы

В работе применена методология целевого и смыслового поиска источников литературы. Поиск данных проведён с использованием Национальной медицинской библиотеки США (база данных PubMed), базы Cochrane, отечественного интернет-ресурса eLibrary. В поисковых запросах применялись, в том числе, следующие слова в различных сочетаниях: «затраты и онкологическая помощь», «здравоохранение и экономика», «затраты», «оценка затрат на онкологическую помощь», «онкозаболевание», «моделирование», «цезурированные данные». Поиск проводили по названию статьи и содержанию резюме статей.

В исследование включали работы, опубликованные до 01.12.2019 и представленные в электронных базах научной литературы в качестве надёжных источников информации. Изучали статьи, посвящённые или связанные с экономикой и организацией онкологической помощи, содержащие описание способов оценки затрат на онкобольных. Кроме того, во внимание принимались наиболее новые, крупные исследования. Было отобрано и проанализировано около 65 опубликованных источников.

Результаты

Оценки, основанные на анализе заболеваемости злокачественными опухолями. Оценку затрат на основании заболеваемости проводят относительно момента установления диагноза по отдельным пациентам, затем данные агрегируют для получения результатов анализа затрат на вновь диагностированные случаи рака. Такой подход предоставляет возможности для оценки затрат в зависимости от демографических групп пациентов, индивидуальных характеристик опухолей, т.е. показателей, которые напрямую влияют на общие затраты [16]. Оценка затрат может проводиться с временным горизонтом в несколько лет, что требует корректировок в связи с меняющимися условиями ценообразования, внедрения инновационных лекарств [17], покупательской способности [18], путём принятия поправок в расчёты в случае отсутствия информации об отдельных затратах и в случае смерти пациентов.

Широко известны два подхода к оценке на основании данных заболеваемости: когортный и фазовый.

При стандартном анализе на основании заболеваемости часто прибегают к разделению изучаемого временного периода на фазы с момента постановки диагноза [19–21]:

- период после первичного установления диагноза;
- период, когда пациент остается в живых;
- период терминального течения заболевания.

Затраты по данным заболеваемости могут быть подсчитаны за определённый промежуток времени с момента постановки диагноза. Следует принимать во внимание

факторы дисконтирования затрат/стоимости услуг [22] и уровень инфляции [23]. При комбинировании данных по заболеваемости раком за несколько лет необходимо делать поправку данных о затратах в связи с приведением анализа к общему временному горизонту (то есть вносить поправки в связи с динамическим изменением экономических условий в разные периоды времени). Поправки можно экстраполировать, хотя уровень дисконтирования и инфляции требуется всегда уточнять.

Стандартные подходы к оценке затрат на основании данных за отдельные временные периоды включают применение следующих формул:

1) средние затраты за 12 месяцев могут быть получены по следующей формуле [23]:

$$\text{Суммарные средние затраты (12)} = \sum_{t=1}^{12} C_t, \quad (1)$$

где t – порядковый номер месяца; C_t – средние затраты на пациента за определённый месяц t от начала изучаемого периода.

При вычислении по этой формуле предполагается, что пациент остаётся в живых на протяжении 12 месяцев.

2) для оценки ожидаемых общих средних затрат за 12 месяцев с учетом смертности пациентов предложена следующая формула [24]:

$$\text{Суммарные средние затраты (12)} = \sum_{t=1}^{12} S(t)C_t, \quad (2)$$

где t – порядковый номер месяца; C_t – средние затраты на определённый месяц t среди пациентов, находящихся под наблюдением в начале интервала t ; $S(t)$ – данные о выживаемости на основании кривой Каплана–Мейера к началу интервала t , т.е. вероятностная выживаемость на определённый месяц.

Анализ затрат относительно временной точки установления диагноза может оказаться наиболее востребованным в оценке эффектов внедрения новых медицинских технологий и стратегий лечения [25, 26].

Оценки, основанные на анализе распространённости злокачественных опухолей. Затраты, обусловленные распространённостью онкологического заболевания, представляют собой затраты на онкобольных с определённым диагнозом рака в течение фиксированного периода [27]. Например, при затратах на оказание медицинской помощи мужчинам, страдающим раком предстательной железы (РПЖ), учитываются затраты на пациентов, находящихся на онкологическом учёте в течение календарного года. Они включают анализ недавно диагностированных случаев РПЖ, а также случаев РПЖ у пациентов, остающихся в живых после постановки диагноза ранее (распространённость). Так как эффективность лечения повышается, приводя к улучшению выживаемости, то растёт абсолютное число пациентов, остающихся в живых, и уменьшается число умерших пациентов. При этом с годами также изменяется пропорция пациентов, находящихся на каждом из этапов лечения (впервые диагностированные случаи, остающиеся в живых, находящиеся на терминальной стадии заболевания), что связано с изменениями в эффективности лечения и в размере популяции в группе риска. Оценки, основанные на распространённости, особенно востребованы разработчиками порядков оказания медицинской помощи и плательщиками, например, крупными

страховыми компаниями, планирующими бюджет расходов [28, 29]. Тем не менее применение оценок, основанных на распространенности, затрудняет анализ влияния таких факторов, как профилактика или новая стратегия лечения, т.к. затраты на остающихся в живых пациентов или пациентов с ранее установленным диагнозом рака не зависят от снижения показателей заболеваемости или, например, улучшенных стратегий первичного безотлагательного лечения [23].

Оценка «чистых» и общих затрат. Затраты на онкологическую помощь могут быть крайне высокими и зачастую они добавляются к затратам на регулярную медицинскую помощь, не ассоциированную со злокачественными опухолями. «Чистые» затраты онкологической службы могут быть подсчитаны путём вычитания средних затрат на лечение среди неонкологических больных из общих средних затрат на лечение среди пациентов с диагнозом злокачественного заболевания [21, 30]. Общие затраты определяются как суммарные затраты на пациента с онкологическим диагнозом независимо от того, связаны они с этим диагнозом или нет [31, 32]. Данный вид затрат может быть подсчитан с помощью анализа конкретных случаев заболевания раком и включать прямые затраты на такие виды лечения онкологических больных, как химиотерапия, биологические или гормональные препараты, хирургическое лечение, лучевая терапия, медицинская реабилитация и проведение процедур [32].

Поскольку «чистые» затраты определяются как разница между затратами на пациента с онкологическим диагнозом и пациентом со схожими характеристиками без диагноза злокачественной опухоли [21, 30], то этот показатель значительно отличается от общих затрат. Пациент с онкологическим заболеванием не всегда может получать соответствующее лечение, которое назначается пациенту без онкологического диагноза со схожими демографическими характеристиками. Таким образом, «чистые» затраты иногда могут быть даже негативными, если, например, онкобольной не получал высокозатратное лечение в связи с другими заболеваниями, которое пациент контрольной группы мог получать [23].

Анализ литературы показывает, что обе методологии оценки для «чистых» и общих затрат могут применяться при анализе затрат по показателям заболеваемости и распространённости [33].

Фазовый подход к оценке затрат. Этот вид анализа является вариантом оценок, проведённых на основании данных о заболеваемости, и состоит в выделении периодов с момента постановки диагноза, когда затраты значительно изменяются. Количество периодов и их продолжительность определяются эмпирически или теоретически [34–36].

Возможным вариантом разделения периода течения рака на фазы можно назвать следующий:

- 1) диагностическая фаза;
- 2) фаза активного лечения;
- 3) фаза реабилитации и продолженного лечения [37].

В наиболее распространённой модели выделяют три периода:

- 1) начальная фаза лечения;
- 2) период продолжения оказания медицинских услуг;
- 3) фаза услуг, оказываемых на терминальной стадии [19–21, 36].

Период начальной фазы лечения может включать первые 1–6 мес [38], хотя период в 1 год [39] лучше отражает затраты на радикальную терапию, включая хирургическое вмешательство и химиотерапию [40]. Затраты на лечение могут оказаться высокими в период радикальной терапии [41]. Услуги, оказываемые на терминальной стадии, определяются ретроспективно за последние 6 или 12 мес жизни пациента [40]. Затраты на этот период включают затраты на паллиативную и другую медицинскую помощь [42, 43]. Период продолжения оказания медицинских услуг включает интервал, не входящий в фазы начальной и терминальной медицинской помощи. Затраты на продолжение предоставления медицинских услуг обычно оказываются минимальными [44]. При этом затраты, ассоциированные с рецидивом, могут быть усреднены относительно всего периода. Иногда периоды начального и терминального оказания услуг перекрываются у пациентов с очень плохим прогнозом, что требует применения методов нормализации данных [23]. Реальная продолжительность начальной и терминальной фаз зависит от конкретной онкологической патологии.

Так, в исследовании затрат на лечение пациентов с опухолями пищевода Н.Н. Thein и соавт. [45] применили «чистый» фазовый подход и генерализацию полученных вычислений [45]. Популяционное когортное исследование проводилось с использованием административных регистрационных данных за 2003–2011 гг. Средние сетевые затраты с расчётом на 30-пациенто-дней оценивали с перспективами плательщика путём фазового подхода и генерализацией приблизительных оценок с логарифмической связью и гамма-распределением, нормализованным по социодемографическим и клиническим параметрам. Средние затраты на рак пищевода на 30-пациенто-дней составили 1016 долл. (95% ДИ 955–1078 долл.) – в начальной фазе, 669 долл. (95% ДИ 594–743 долл.) – в фазе продолжения лечения и 8678 долл. (95% ДИ 8217–9139 долл.) – в терминальной фазе. Авторы отметили, что высокие затраты в терминальной фазе обусловлены поздней постановкой диагноза (на IV стадии) у большинства пациентов. Хирургическое вмешательство и лучевая терапия определяли наиболее высокие затраты [45]. Таким образом, фазово-специфический подход полезен для оценки затрат на основании заболеваемости в долговременной перспективе и определяется как кумулятивные затраты с момента постановки диагноза до смертельного исхода [20]. Кроме того, фазово-специфические оценки затрат являются важнейшими входными параметрами для экономического анализа, в том числе профилактики, скрининга и внедрения медицинских технологий [20, 46, 47]. Тем не менее в исследовании [45] необходимо выделить отдельные недостатки. Метод не позволил рассчитать общую экономическую нагрузку рака пищевода на общество, т.к. в используемой базе данных содержалась информация только о пожилых пациентах, а также о пациентах, получающих социальную помощь; отсутствовала информация о больных моложе 65 лет, получавших льготные рецепты в амбулаторном звене медицинской помощи. Точность оценок экономических затрат в подобных случаях зависит от качества, объема и степени стандартизации данных, содержащихся в медицинских

регистрах [48–50]. Хотя фазовый подход характеризуется некоторыми недостатками, он оказывается простым, а оценки – прямолинейными [23].

Оценка медицинских затрат по цензурированным данным. Исследователям часто приходится сталкиваться с недостатком данных для статистического анализа, исключением пациентов из наблюдения в связи со смертельным исходом [51–53]. Методы оценки затрат по цензурированным данным применимы в онкологии [54–56]. Анализ цензурированных данных могут дополнять методы моделирования течения хронических заболеваний с использованием модели Маркова, Байесовских сетей и т.д. [57, 58]. Примером расчётов по цензурированным данным может служить работа, выполненная J.S. Hwang и соавт. [59], которые предложили способ оценки затрат, включающий анализ баз данных медицинских счетов, т.е. регулярно собираемых лонгитудинальных записей медицинских расходов. Такие базы данных все чаще используются для оценки ожидаемых медицинских затрат на пациентов с определённым заболеванием. Данные о выживаемости пациентов на практике подвергаются значительному цензурированию [60]. Таким образом, получаемые данные о затратах являются неполными. Авторы разработали подход к оценкам по нормализации выживаемости, который интегрирует результат математической функции выживаемости и среднюю функцию затрат на исследуемом временном горизонте. Функция выживаемости была исследована с помощью нового алгоритма скользящей экстраполяции, основанной на внешней информации о сопоставимых по возрасту и полу референтных данных, смоделированных на основании национальной статистической базы естественной убыли населения. Функцию средних затрат моделировали путём изучения средних затрат среди пациентов по месяцам до их смерти. Применялась следующая математическая формула функции ожидаемых затрат на протяжении жизни [59, 61]:

$$E(Cost) = \sum_{j=0}^L S(t_j) \cdot C(t_j), \quad (3)$$

где $E(Cost)$ – ожидаемые затраты на протяжении жизни в индексной когорте; L – первая точка временного интервала, за пределами которой выживаемость в когорте пациентов составляет 0, т.е. все пациенты погибают; j – значение точки временного интервала; t – временной интервал; $S(t_j)$ – средний показатель выживаемости в когорте; $C(t_j)$ – средние затраты среди пациентов, остающихся в живых во временной точке t_{j-1} и проживающих или умирающих в интервал t_j .

Для генерирования данных о выживаемости обычно используются метод Каплана–Мейера или параметрические модели. Эти подходы базируются на наблюдаемых данных о выживаемости в индексной когорте для расчета функции $S(t|индекс)$ за исследуемый период наблюдения продолжительностью F месяцев со времени t_0 до конца периода наблюдения t_F . Для генерирования данных о выживаемости референтной популяции, соответствующей по возрасту и полу индексной когорте, применялись алгоритмы Монте-Карло [59]. С генерализацией данных по выживаемости авторы получили функцию выживаемости $S(t|референс)$ референтной популяции для временных точек $t = t_0, t_1, \dots, t_L$. Относительная выживаемость $W(t)$ представляла собой отношение функций выживаемости

в индексной когорте и референтной популяции, которая обычно является убывающей функцией. Логистическое преобразование относительной функции выживаемости, обозначаемой как $logit W(t)$, часто убывает сразу после начальной точки, постепенно достигает прямой линии и остается прямолинейной на относительно длительном временном интервале до точки изменения в конечном участке. Левый крайний участок функции $logit W(t)$ соответствует периоду времени между нулевой точкой и стабилизацией. Правый крайний участок соответствует времени, когда выживаемость приближается к нулю. В рамках линейных свойств функции $logit W(t)$ было предложено её заполнение или аппроксимация функцией простой линейной регрессии на коротком временном интервале $[t_a, t_b]$ вблизи завершения периода наблюдения t_F , что выражается математической формулой [59]:

$$logit W(t) = \alpha + \beta t + \varepsilon_t \text{ для } t_a \leq t \leq t_b, \quad (4)$$

где $logit W(t)$ – логит, логистическое преобразование относительной функции выживаемости; t – временной интервал; α и β – показатели свободного коэффициента и тангенса угла наклона (угловой коэффициент) соответственно; ε_t – показатель статистического шума; t_a – временная точка a ; t_b – временная точка b , при этом $t_a \leq t \leq t_b$ – показатель t находится в интервале от точки a включительно до точки b включительно.

Экстраполяция $logit W(t)$ за пределами периода наблюдения выражается формулой:

$$logit W(t) = \alpha + \beta t \text{ для } t > t_F, \quad (5)$$

где $logit W(t)$ – логит, логистическое преобразование относительной функции выживаемости; t – показатель временного интервала; t_F – временной период наблюдения; $t > t_F$ – временной интервал после периода наблюдения; α и β – показатели интерцепта и уклона в модели линейной регрессии (см. формулу 4).

Таким образом, экстраполяция функции выживаемости может быть получена с использованием следующей формулы [59]:

$$S(t|индекс) = S(t|референс) \times \frac{\exp(\alpha + \beta t)}{1 + \exp(\alpha + \beta t)} \text{ для } t > t_F, \quad (6)$$

где S – выживаемость; t – показатель временного интервала; α и β – показатели интерцепта и уклона в модели линейной регрессии (см. формулы 4, 5); t_F – временной интервал наблюдения.

Дальнейшие преобразования формул позволили авторам построить модель расчёта затрат по цензурированным данным о выживаемости [59]. Таким образом, математическое моделирование способствует получению достаточно надёжных оценок затрат в медицинской практике даже в условиях недостающих (цензурированных) первичных данных [62–64].

Заключение

В настоящем исследовании выполнен обзор методов подсчёта экономических затрат в системе оказания онкологической помощи. Проведённый анализ позволяет выделить следующие основные методы подсчёта:

- 1) оценки, основанные на анализе заболеваемости;
- 2) оценки, основанные на анализе распространённости;

- 3) «чистый» и общий подходы;
- 4) фазовый подход;
- 5) оценка затрат с использованием цензурированных (неполных) данных.

На практике чаще применяются комбинированные методы оценок. Например, оценки на основании заболеваемости в сочетании с фазовым и «чистым» подходами; оценки на основании распространённости в совокупности с анализом по неполным данным и т.д. Рассмотренные методы оценок, применяемые в актуальных исследованиях затрат, позволяют составить полную картину финансовых расходов на онкологическую помощь. В наши дни становится очевидным, что главные и определяющие подходы в методологии оценок – комплексность, системность и точность. Методы оценок могут дополнять друг друга и использоваться для построения надёжных экономических моделей затрат [65, 66].

Выбор конкретной методологии оценок определяется задачами исследования, набором навыков владения методами, доступностью первичных данных в медицинских базах и другими факторами. Важно получить воспроизводимые результаты оценок, и в этом, безусловно, помогает принятие общих технических решений, стандартизация подходов. Зачастую аналитики сталкиваются с неполными или некачественными первичными данными: отсутствие необходимых записей в медицинских регистрах, недостаточная продолжительность и регулярность наблюдения пациентов, исключение пациентов из программы лечения, смерть пациентов, неполная регистрация медицинских счетов за оказанные услуги и иные причины [67, 68]. Цензурированные данные полезны для дальнейших оценок. Проблема отсутствия отдельных первичных показателей в статистической выборке решается путём применения способов метаматематического моделирования, предиктивной аналитики и т.д.

Таким образом, наличие комбинированных статистических и математических методов, используемых для анализа затрат, делает возможным получение разносторонней экономической оценки внедрения новых медицинских технологий и способов лечения злокачественных новообразований в реальной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карицкий А.П. Основные пути совершенствования организации деятельности федерального специализированного (онкологического) учреждения как структурной единицы системы здравоохранения. *Педиатр.* 2015; 6(4): 116-23. <https://doi.org/10.17816/PED64116-123>
2. Voda A.I., Bostan I. Public health care financing and the costs of cancer care: a cross-national analysis. *Cancers (Basel)*. 2018; 10(4): 117. <https://doi.org/10.3390/cancers10040117>
3. National Cancer Institute. Cancer Trends Progress Report. Available at: <https://progressreport.cancer.gov> (Accessed 20.11.19)
4. Lipscomb J. Estimating the cost of cancer care in the United States: a work very much in progress. *J. Natl. Cancer Inst.* 2008; 100(9): 607-10. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn132>
5. Campos N.G., Kim J.J., Castle P.E., Ortendahl J.D., O'Shea M., Diaz M., et al. Health and economic impact of HPV 16/18 vaccination and cervical cancer screening in Eastern Africa. *Int. J. Cancer*. 2012; 130(11): 2672-84. <https://doi.org/10.1002/ijc.26269>
6. Goldie S.J., Kim J.J., Kobus K., Goldhaber-Fiebert J.D., Salomon J., O'Shea M.K., et al. Cost-effectiveness of HPV 16, 18 vaccination in Brazil. *Vaccine*. 2007; 25(33): 6257-70. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.05.058>
7. Campos N.G., Castle P.E., Wright T.C., Kim J.J. Cervical cancer screening in low-resource settings: A cost-effectiveness framework for valuing tradeoffs between test performance and program coverage. *Int. J. Cancer*. 2015; 137(9): 2208-19. <https://doi.org/10.1002/ijc.29594>
8. Hoyle M., Crathorne L., Peters J., Jones-Hughes T., Cooper C., Napier M., et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cetuximab (mono- or combination chemotherapy), bevacizumab (combination with non-oxaliplatin chemotherapy) and panitumumab (monotherapy) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy (review of technology appraisal No.150 and part review of technology appraisal No. 118): a systematic review and economic model. *Health Technol. Assess.* 2013; 17(14): 1-237. <https://doi.org/10.3310/hta17140>
9. Collins R., Fenwick E., Trowman R., Perard R., Norman G., Light K., et al. A systematic review and economic model of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of docetaxel in combination with prednisone or prednisolone for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Health Technol. Assess.* 2007; 11(2): iii-iv, xv-xviii, 1-179. <https://doi.org/10.3310/hta11020>
10. Jacobs V.R., Thoedtman J., Brunner B., Kiechle M. An economic model to reduce the cost of chemotherapy for gynecologic cancer. *Int. J. Fertil Womens Med.* 2004; 49(6): 274-7.
11. Lipscomb J., Donaldson M.S., Hiatt R.A. Cancer outcomes research and the arenas of application. *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.* 2004; (33): 1-7. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgh038>
12. You C.H., Kang S., Kwon Y.D. The economic burden of breast cancer survivors in Korea: A descriptive study using a 26-month micro-costing cohort approach. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2019; 20(7): 2131-7. DOI: <http://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.7.2131>
13. Lairson D.R., Wu C.F., Chan W., Fu S., Hoffman K.E., Pettaway C.A. Mean treatment cost of incident cases of penile cancer for privately insured patients in the United States. *Urol. Oncol.* 2019; 37(4): 294.e17-294.e25. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.01.004>
14. Khatiwoda S.R., Dhungana R.R., Sapkota V.P., Singh S. Estimating the direct cost of cancer in Nepal: a cross-sectional study in a tertiary cancer hospital. *Front. Public Health.* 2019; 7: 160. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00160>
15. Jeon S.M., Kwon J.W., Choi S.H., Park H.Y. Economic burden of lung cancer: A retrospective cohort study in South Korea, 2002-2015. *PLoS One*. 2019; 14(2): e0212878. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212878>
16. McGuire A., Martin M., Lenz C., Sollano J.A. Treatment cost of non-small cell lung cancer in three European countries: comparisons across France, Germany, and England using administrative databases. *J. Med. Econ.* 2015; 18(7): 525-32. <https://doi.org/10.3111/13696998.2015.1032974>
17. Carrera P.M., Kantarjian H.M., Blinder V.S. The financial burden and distress of patients with cancer: Understanding and stepping-up action on the financial toxicity of cancer treatment. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68(2): 153-65. <https://doi.org/10.3322/caac.21443>
18. Bonakdar Tehrani A., Carroll N.V. The medicaid rebate: changes in oncology drug prices after the affordable care act. *Appl. Health Econ. Health Policy.* 2017; 15(4): 513-20. <https://doi.org/10.1007/s40258-017-0314-1>
19. Baker M.S., Kessler L.G., Urban N., Smucker R.C. Estimating the treatment costs of breast and lung cancer. *Med. Care.* 1991; 29(1): 40-9. <https://doi.org/10.1097/00005650-199101000-00004>
20. Brown M.L., Riley G.F., Schussler N., Etzioni R. Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-Medicare data. *Med. Care.* 2002; 40(8 Suppl.): IV-104-17. <https://doi.org/10.1097/00005650-200208001-00014>
21. Taplin S.H., Barlow W., Urban N., Mandelson M.T., Timlin D.J., Ichikawa L., et al. Stage, age, comorbidity, and direct costs of colon, prostate, and breast cancer care. *J. Natl. Cancer Inst.* 1995; 87(6): 417-26. <https://doi.org/10.1093/jnci/87.6.417>
22. Attema A.E., Brouwer W.B.F., Claxton K. Discounting in economic evaluations. *Pharmacoeconomics.* 2018; 36(7): 745-58. <https://doi.org/10.1007/s40273-018-0672-z>

Обзоры

23. Barlow W.E. Overview of methods to estimate the medical costs of cancer. *Med. Care*. 2009; 47(7 Suppl. 1): S33-6. <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e3181a2d847>
24. Lin D.Y., Feuer E.J., Etzioni R., Wax Y. Estimating medical costs from incomplete follow-up data. *Biometrics*. 1997; 53(2): 419-34.
25. Piccinini C., Dondi L., Ronconi G., Calabria S., Pedrini A., Esposito I., et al. HR+/HER2- metastatic breast cancer: epidemiology, prescription patterns, healthcare resource utilisation and costs from a Large Italian Real-World Database. *Clin. Drug Investig.* 2019; 39(10): 945-51. <https://doi.org/10.1007/s40261-019-00822-4>
26. Shih Y.T., Xu Y., Chien C.R., Kim B., Shen Y., Li L., et al. Rising economic burden of renal cell carcinoma among elderly patients in the USA: Part II-an updated analysis of SEER-Medicare data. *Pharmacoeconomics*. 2019; 37(12): 1495-507. <https://doi.org/10.1007/s40273-019-00824-2>
27. Chang S., Long S.R., Kutikova L., Bowman L., Finley D., Crown W.H., et al. Estimating the cost of cancer: results on the basis of claims data analyses for cancer patients diagnosed with seven types of cancer during 1999 to 2000. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22(17): 3524-30. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.10.170>
28. Alefan Q., Malhees R., Mhaidat N. Direct medical cost associated with colorectal cancer in north of Jordan. *Curr. Probl. Cancer*. 2017; 41(5): 371-81. <https://doi.org/10.1016/j.currprobcancer.2017.05.001>
29. Joseph A.K., Mark T.L., Mueller C. The period prevalence and costs of treating nonmelanoma skin cancers in patients over 65 years of age covered by medicare. *Dermatol. Surg.* 2001; 27(11): 955-9. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2001.01106.x>
30. Pisu M., Henrikson N.B., Banegas M.P., Yabroff K.R. Costs of cancer along the care continuum: What we can expect based on recent literature. *Cancer*. 2018; 124(21): 4181-91. <https://doi.org/10.1002/cncr.31643>
31. Deshmukh A.A., Zhao H., Franzini L., Lairson D.R., Chiao E.Y., Das P., et al. Total lifetime and cancer-related costs for elderly patients diagnosed with anal cancer in the United States. *Am. J. Clin. Oncol.* 2018; 41(2): 121-7. <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000238>
32. Calhoun E.A., Bennett C.L. Evaluating the total costs of cancer. The Northwestern University Costs of Cancer Program. *Oncology (Williston Park)*. 2003; 17(1): 109-14; discussion 19-21.
33. Boltz M.M., Hollenbeak C.S., Schaefer E., Goldenberg D., Saunders B.D. Attributable costs of differentiated thyroid cancer in the elderly Medicare population. *Surgery*. 2013; 154(6): 1363-9; discussion 9-70. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.06.042>
34. Yli-Uotila T., Kaunonen M., Pylkanen L., Suominen T. The need for social support provided by the non-profit cancer societies throughout different phases in the cancer trajectory and its integration into public healthcare. *Eur. J. Oncol. Nurs.* 2016; 21: 97-104. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2016.02.004>
35. Sheehan D.F., Criss S.D., Chen Y., Eckel A., Palazzo L., Tramontano A.C., et al. Lung cancer costs by treatment strategy and phase of care among patients enrolled in Medicare. *Cancer Med.* 2019; 8(1): 94-103. <https://doi.org/10.1002/cam4.1896>
36. Tramontano A.C., Chen Y., Watson T.R., Eckel A., Hur C., Kong C.Y. Esophageal cancer treatment costs by phase of care and treatment modality, 2000-2013. *Cancer Med.* 2019; 8(11): 5158-72. <https://doi.org/10.1002/cam4.2451>
37. Adams M. Information and education across the phases of cancer care. *Semin. Oncol. Nurs.* 1991; 7(2): 105-11. [https://doi.org/10.1016/0749-2081\(91\)90088-7](https://doi.org/10.1016/0749-2081(91)90088-7)
38. Bercow A.S., Chen L., Chatterjee S., Tergas A.I., Hou J.Y., Burke W.M., et al. Cost of care for the initial management of ovarian cancer. *Obstet. Gynecol.* 2017; 130(6): 1269-75. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002317>
39. Vyas A., Madhavan S.S., Sambamoorthi U., Pan X.L., Regier M., Hazard H., et al. Healthcare utilization and costs during the initial phase of care among elderly women with breast cancer. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2017; 15(11): 1401-9. <https://doi.org/10.6004/jncn.2017.0167>
40. De Oliveira C., Pataky R., Bremner K.E., Rangrej J., Chan K.K., Cheung W.Y., et al. Phase-specific and lifetime costs of cancer care in Ontario, Canada. *BMC Cancer*. 2016; 16(1): 809. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2835-7>
41. Liu N., Mittmann N., Coyte P.C., Hancock-Howard R., Seung S.J., Earle C.C. Phase-specific healthcare costs of cervical cancer: estimates from a population-based study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 214(5): 615.e1-615.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.11.021>
42. Rozman L.M., Campolina A.G., Lopez R.M., Chiba T., De Soarez P.C. Palliative cancer care: costs in a Brazilian quaternary hospital. *BMJ Support. Palliat. Care*. 2019; [bmjspcare-2019-001809](https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-001809). <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-001809>
43. Yennurajalingam S., Lu Z., Reddy S.K., Rodriguez E.C., Nguyen K., Waletzch-Flemming M.J., et al. Patterns of opioid prescription, use, and costs among patients with advanced cancer and inpatient palliative care between 2008 and 2014. *J. Oncol. Pract.* 2019; 15(1): e74-e83. <https://doi.org/10.1200/JOP.18.00205>
44. Kaye D.R., Min H.S., Herrel L.A., Dupree J.M., Ellimoottil C., Miller D.C. Costs of cancer care across the disease continuum. *Oncologist*. 2018; 23(7): 798-805. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0481>
45. Thein H.H., Jembere N., Thavorn K., Chan K.K.W., Coyte P.C., de Oliveira C., et al. Estimates and predictors of health care costs of esophageal adenocarcinoma: a population-based cohort study. *BMC Cancer*. 2018; 18(1): 694. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4620-2>
46. Brown M.L., Riley G.F., Potosky A.L., Etzioni R.D. Obtaining long-term disease specific costs of care: application to Medicare enrollees diagnosed with colorectal cancer. *Med. Care*. 1999; 37(12): 1249-59. <https://doi.org/10.1097/00005650-199912000-00008>
47. Yabroff K.R., Lamont E.B., Mariotto A., Warren J.L., Topor M., Meekins A., et al. Cost of care for elderly cancer patients in the United States. *J. Natl. Cancer Inst.* 2008; 100(9): 630-41. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn103>
48. Башлакова Е.Е., Андреев Д.А., Хачанова Н.В., Давыдовская М.В. Регистры. Виды регистров. Регистры больных гемофилией (обзор). *Врач и информационные технологии*. 2018; (1): 33-42.
49. Андреев Д.А., Хачанова Н.В., Кокушкин К.А., Давыдовская М.В. Стандартизованные регистры пациентов с рассеянным склерозом – важный инструмент при переходе на ценностно-ориентированное здравоохранение. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2018; (3-4): 35-45. <https://doi.org/10.26347/1607-2502201803-04035-045>
50. Андреев Д.А., Башлакова Е.Е., Хачанова Н.В., Давыдовская М.В. Регистры больных муковисцидозом: отечественный и зарубежный опыт. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14(2): 115-26. <https://doi.org/10.15690/pf.v14i2.1726>
51. Zhao H., Bang H., Wang H., Pfeifer P.E. On the equivalence of some medical cost estimators with censored data. *Stat. Med.* 2007; 26(24): 4520-30. <https://doi.org/10.1002/sim.2882>
52. Quick H. Estimating county-level mortality rates using highly censored data from CDC WONDER. *Prev. Chronic Dis.* 2019; 16: E76. <https://doi.org/10.5888/pcd16.180441>
53. Hsu C.Y., Chen C.H., Hsu K.N., Lu Y.H. A useful design utilizing the information fraction in a group sequential clinical trial with censored survival data. *Biometrics*. 2019; 75(1): 133-43. <https://doi.org/10.1111/biom.12925>
54. Costa S., Scott D.W., Steidl C., Peacock S.J., Regier D.A. Real-world costing analysis for diffuse large B-cell lymphoma in British Columbia. *Curr. Oncol.* 2019; 26(2): 108-13. <https://doi.org/10.3747/co.26.4565>
55. Sun L., Legood R., Dos-Santos-Silva I., Gaiha S.M., Sadique Z. Global treatment costs of breast cancer by stage: A systematic review. *PLoS One*. 2018; 13(11): e0207993. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207993>
56. Lairson D.R., Fu S., Chan W., Xu L., Shelal Z., Ramondetta L. Mean direct medical care costs associated with cervical cancer for commercially insured patients in Texas. *Gynecol. Oncol.* 2017; 145(1): 108-13. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.011>

57. Андреев Д.А., Хачанова Н.В., Степанова В.Н., Башлакова Е.Е., Евдошенко Е.П., Давыдовская М.В. Стандартизация моделирования прогрессирования хронических заболеваний. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2017; (9-10): 12-24. <https://doi.org/10.26347/1607-2502201709-10012-024>
58. Yu T., Wu L., Gilbert P. New approaches for censored longitudinal data in joint modelling of longitudinal and survival data, with application to HIV vaccine studies. *Lifetime Data Anal.* 2019; 25(2): 229-58. <https://doi.org/10.1007/s10985-018-9434-7>
59. Hwang J.S., Hu T.H., Lee L.J., Wang J.D. Estimating lifetime medical costs from censored claims data. *Health Econ.* 2017; 26(12): e332-e44. <https://doi.org/10.1002/hec.3512>
60. Zhao H., Tian L. On estimating medical cost and incremental cost-effectiveness ratios with censored data. *Biometrics*. 2001; 57(4): 1002-8. <https://doi.org/10.1111/j.0006-341x.2001.01002.x>
61. Basu A., Manning W.G. Estimating lifetime or episode-of-illness costs under censoring. *Health Econ.* 2010; 19(9): 1010-28. <https://doi.org/10.1002/hec.1640>
62. Yoon G., Jiang W., Liu L., Shih Y.T. Simple quasi-Bayes approach for modeling mean medical costs. *Int. J. Biostat.* 2019; 16(1): /j/ijb.2020.16.issue-1/ijb-2018-0122/ijb-2018-0122.xml. <https://doi.org/10.1515/ijb-2018-0122>
63. O'Hagan A., Stevens J.W. On estimators of medical costs with censored data. *J. Health Econ.* 2004; 23(3): 615-25. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2003.06.006>
64. Wang X., Beste L.A., Maier M.M., Zhou X.H. Double robust estimator of average causal treatment effect for censored medical cost data. *Stat. Med.* 2016; 35(18): 3101-16. <https://doi.org/10.1002/sim.6876>
65. Goldie S.J., Daniels N. Model-based analyses to compare health and economic outcomes of cancer control: inclusion of disparities. *J. Natl. Cancer Inst.* 2011; 103(18): 1373-86. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr303>
66. Jabbour E.J., Mendiola M.F., Lingohr-Smith M., Lin J., Makenbaeva D. Economic modeling to evaluate the impact of chronic myeloid leukemia therapy management on the oncology care model in the US. *J. Med. Econ.* 2019; 22(11): 1113-8. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1618316>
67. Wijesundera H.C., Wang X., Tomlinson G., Ko D.T., Krahn M.D. Techniques for estimating health care costs with censored data: an overview for the health services researcher. *Clinicoecon. Outcomes Res.* 2012; 4: 145-55. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S31552>
68. Vock D.M., Wolfson J., Bandyopadhyay S., Adomavicius G., Johnson P.E., Vazquez-Benitez G., et al. Adapting machine learning techniques to censored time-to-event health record data: A general-purpose approach using inverse probability of censoring weighting. *J. Biomed. Inform.* 2016; 61: 119-31. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2016.03.009>
7. Campos N.G., Castle P.E., Wright T.C., Kim J.J. Cervical cancer screening in low-resource settings: A cost-effectiveness framework for valuing tradeoffs between test performance and program coverage. *Int. J. Cancer.* 2015; 137(9): 2208-19. <https://doi.org/10.1002/ijc.29594>
8. Hoyle M., Crathorne L., Peters J., Jones-Hughes T., Cooper C., Napier M., et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cetuximab (mono- or combination chemotherapy), bevacizumab (combination with non-oxaliplatin chemotherapy) and panitumumab (monotherapy) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy (review of technology appraisal No.150 and part review of technology appraisal No. 118): a systematic review and economic model. *Health Technol. Assess.* 2013; 17(14): 1-237. <https://doi.org/10.3310/hta17140>
9. Collins R., Fenwick E., Trowman R., Perard R., Norman G., Light K., et al. A systematic review and economic model of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of docetaxel in combination with prednisone or prednisolone for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Health Technol. Assess.* 2007; 11(2): iii-iv, xv-xviii, 1-179. <https://doi.org/10.3310/hta11020>
10. Jacobs V.R., Thoedtman J., Brunner B., Kiechle M. An economic model to reduce the cost of chemotherapy for gynecologic cancer. *Int. J. Fertil Womens Med.* 2004; 49(6): 274-7.
11. Lipscomb J., Donaldson M.S., Hiatt R.A. Cancer outcomes research and the arenas of application. *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.* 2004; (33): 1-7. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgh038>
12. You C.H., Kang S., Kwon Y.D. The economic burden of breast cancer survivors in Korea: A descriptive study using a 26-month micro-costing cohort approach. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2019; 20(7): 2131-7. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.7.2131>
13. Lairson D.R., Wu C.F., Chan W., Fu S., Hoffman K.E., Pettaway C.A. Mean treatment cost of incident cases of penile cancer for privately insured patients in the United States. *Urol. Oncol.* 2019; 37(4): 294.e17-294.e25. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.01.004>
14. Khatiwoda S.R., Dhungana R.R., Sapkota V.P., Singh S. Estimating the direct cost of cancer in Nepal: a cross-sectional study in a tertiary cancer hospital. *Front. Public Health.* 2019; 7: 160. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00160>
15. Jeon S.M., Kwon J.W., Choi S.H., Park H.Y. Economic burden of lung cancer: A retrospective cohort study in South Korea, 2002-2015. *PLoS One.* 2019; 14(2): e0212878. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212878>
16. McGuire A., Martin M., Lenz C., Sollano J.A. Treatment cost of non-small cell lung cancer in three European countries: comparisons across France, Germany, and England using administrative databases. *J. Med. Econ.* 2015; 18(7): 525-32. <https://doi.org/10.3111/13696998.2015.1032974>
17. Carrera P.M., Kantarjian H.M., Blinder V.S. The financial burden and distress of patients with cancer: Understanding and stepping-up action on the financial toxicity of cancer treatment. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68(2): 153-65. <https://doi.org/10.3322/caac.21443>
18. Bonakdar Tehrani A., Carroll N.V. The medicaid rebate: changes in oncology drug prices after the affordable care act. *Appl. Health Econ. Health Policy.* 2017; 15(4): 513-20. <https://doi.org/10.1007/s40258-017-0314-1>
19. Baker M.S., Kessler L.G., Urban N., Smucker R.C. Estimating the treatment costs of breast and lung cancer. *Med. Care.* 1991; 29(1): 40-9. <https://doi.org/10.1097/00005650-199101000-00004>
20. Brown M.L., Riley G.F., Schussler N., Etzioni R. Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-Medicare data. *Med. Care.* 2002; 40(8 Suppl.): IV-104-17. <https://doi.org/10.1097/00005650-200208001-00014>
21. Taplin S.H., Barlow W., Urban N., Mandelson M.T., Timlin D.J., Ichikawa L., et al. Stage, age, comorbidity, and direct costs of colon, prostate, and breast cancer care. *J. Natl. Cancer Inst.* 1995; 87(6): 417-26. <https://doi.org/10.1093/jnci/87.6.417>

REFERENCES

Обзоры

22. Attema A.E., Brouwer W.B.F., Claxton K. Discounting in economic evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2018; 36(7): 745-58. <https://doi.org/10.1007/s40273-018-0672-z>
23. Barlow W.E. Overview of methods to estimate the medical costs of cancer. *Med. Care*. 2009; 47(7 Suppl. 1): S33-6. <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e3181a2d847>
24. Lin D.Y., Feuer E.J., Etzioni R., Wax Y. Estimating medical costs from incomplete follow-up data. *Biometrics*. 1997; 53(2): 419-34.
25. Piccinni C., Dondi L., Ronconi G., Calabria S., Pedrini A., Esposito I., et al. HR+/HER2- metastatic breast cancer: epidemiology, prescription patterns, healthcare resource utilisation and costs from a Large Italian Real-World Database. *Clin. Drug Investig.* 2019; 39(10): 945-51. <https://doi.org/10.1007/s40261-019-00822-4>
26. Shih Y.T., Xu Y., Chien C.R., Kim B., Shen Y., Li L., et al. Rising economic burden of renal cell carcinoma among elderly patients in the USA: Part II-an updated analysis of SEER-Medicare data. *Pharmacoeconomics*. 2019; 37(12): 1495-507. <https://doi.org/10.1007/s40273-019-00824-2>
27. Chang S., Long S.R., Kutikova L., Bowman L., Finley D., Crown W.H., et al. Estimating the cost of cancer: results on the basis of claims data analyses for cancer patients diagnosed with seven types of cancer during 1999 to 2000. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22(17): 3524-30. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.10.170>
28. Alefan Q., Malhees R., Mhaidat N. Direct medical cost associated with colorectal cancer in north of Jordan. *Curr. Probl. Cancer*. 2017; 41(5): 371-81. <https://doi.org/10.1016/j.currproblcancer.2017.05.001>
29. Joseph A.K., Mark T.L., Mueller C. The period prevalence and costs of treating nonmelanoma skin cancers in patients over 65 years of age covered by medicare. *Dermatol. Surg.* 2001; 27(11): 955-9. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2001.01106.x>
30. Pisu M., Henrikson N.B., Banegas M.P., Yabroff K.R. Costs of cancer along the care continuum: What we can expect based on recent literature. *Cancer*. 2018; 124(21): 4181-91. <https://doi.org/10.1002/cncr.31643>
31. Deshmukh A.A., Zhao H., Franzini L., Lairson D.R., Chiao E.Y., Das P., et al. Total lifetime and cancer-related costs for elderly patients diagnosed with anal cancer in the United States. *Am. J. Clin. Oncol.* 2018; 41(2): 121-7. <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000238>
32. Calhoun E.A., Bennett C.L. Evaluating the total costs of cancer. The Northwestern University Costs of Cancer Program. *Oncology (Williston Park)*. 2003; 17(1): 109-14; discussion 19-21.
33. Boltz M.M., Hollenbeak C.S., Schaefer E., Goldenberg D., Saunders B.D. Attributable costs of differentiated thyroid cancer in the elderly Medicare population. *Surgery*. 2013; 154(6): 1363-9; discussion 9-70. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.06.042>
34. Yli-Uotila T., Kaunonen M., Pylkkanen L., Suominen T. The need for social support provided by the non-profit cancer societies throughout different phases in the cancer trajectory and its integration into public healthcare. *Eur. J. Oncol. Nurs.* 2016; 21: 97-104. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2016.02.004>
35. Sheehan D.F., Criss S.D., Chen Y., Eckel A., Palazzo L., Tramontano A.C., et al. Lung cancer costs by treatment strategy and phase of care among patients enrolled in Medicare. *Cancer Med.* 2019; 8(1): 94-103. <https://doi.org/10.1002/cam4.1896>
36. Tramontano A.C., Chen Y., Watson T.R., Eckel A., Hur C., Kong C.Y. Esophageal cancer treatment costs by phase of care and treatment modality, 2000-2013. *Cancer Med.* 2019; 8(11): 5158-72. <https://doi.org/10.1002/cam4.2451>
37. Adams M. Information and education across the phases of cancer care. *Semin. Oncol. Nurs.* 1991; 7(2): 105-11. [https://doi.org/10.1016/0749-2081\(91\)90088-7](https://doi.org/10.1016/0749-2081(91)90088-7)
38. Bercow A.S., Chen L., Chatterjee S., Tergas A.I., Hou J.Y., Burke W.M., et al. Cost of care for the initial management of ovarian cancer. *Obstet. Gynecol.* 2017; 130(6): 1269-75. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002317>
39. Vyas A., Madhavan S.S., Sambamoorthi U., Pan X.L., Regier M., Hazard H., et al. Healthcare utilization and costs during the initial phase of care among elderly women with breast cancer. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2017; 15(11): 1401-9. <https://doi.org/10.6004/jncn.2017.0167>
40. De Oliveira C., Pataky R., Bremner K.E., Rangrej J., Chan K.K., Cheung W.Y., et al. Phase-specific and lifetime costs of cancer care in Ontario, Canada. *BMC Cancer*. 2016; 16(1): 809. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2835-7>
41. Liu N., Mittmann N., Coyte P.C., Hancock-Howard R., Seung S.J., Earle C.C. Phase-specific healthcare costs of cervical cancer: estimates from a population-based study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 214(5): 615.e1-615.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.11.021>
42. Rozman L.M., Campolina A.G., Lopez R.M., Chiba T., De Soarez P.C. Palliative cancer care: costs in a Brazilian quaternary hospital. *BMJ Support. Palliat. Care*. 2019; bmjspcare-2019-001809. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-001809>
43. Yennurajalingam S., Lu Z., Reddy S.K., Rodriguez E.C., Nguyen K., Waletich-Flemming M.J., et al. Patterns of opioid prescription, use, and costs among patients with advanced cancer and inpatient palliative care between 2008 and 2014. *J. Oncol. Pract.* 2019; 15(1): e74-e83. <https://doi.org/10.1200/JOP.18.00205>
44. Kaye D.R., Min H.S., Herrel L.A., Dupree J.M., Ellimoottil C., Miller D.C. Costs of cancer care across the disease continuum. *Oncologist*. 2018; 23(7): 798-805. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0481>
45. Thein H.H., Jembere N., Thavorn K., Chan K.K.W., Coyte P.C., de Oliveira C., et al. Estimates and predictors of health care costs of esophageal adenocarcinoma: a population-based cohort study. *BMC Cancer*. 2018; 18(1): 694. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4620-2>
46. Brown M.L., Riley G.F., Potosky A.L., Etzioni R.D. Obtaining long-term disease specific costs of care: application to Medicare enrollees diagnosed with colorectal cancer. *Med. Care*. 1999; 37(12): 1249-59. <https://doi.org/10.1097/00005650-199912000-00008>
47. Yabroff K.R., Lamont E.B., Mariotto A., Warren J.L., Topor M., Meekins A., et al. Cost of care for elderly cancer patients in the United States. *J. Natl. Cancer Inst.* 2008; 100(9): 630-41. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn103>
48. Bashlakova E.E., Andreev D.A., Khachanova N.V., Davydovskaya M.V. Registries. Types of registries. Registries of Hemophilia (review). *Vrach i informatsionnye tekhnologii*. 2018; (1): 33-42. (in Russian)
49. Andreev D.A., Khachanova N.V., Kokushkin K.A., Davydovskaya M.V. Multiple sclerosis registries as a vital element in the transition to the value-based healthcare. *Problemy standartizatsii v zdravoookhraneni*. 2018; (3-4): 35-45. <https://doi.org/10.26347/1607-2502201803-04035-045> (in Russian)
50. Andreev D.A., Bashlakova E.E., Khachanova N.V., Davydovskaya M.V. Cystic fibrosis patient registries: domestic and foreign experience. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2017; 14(2): 115-26. <https://doi.org/10.15690/rf.v14i2.1726> (in Russian)
51. Zhao H., Bang H., Wang H., Pfeifer P.E. On the equivalence of some medical cost estimators with censored data. *Stat. Med.* 2007; 26(24): 4520-30. <https://doi.org/10.1002/sim.2882>
52. Quick H. Estimating county-level mortality rates using highly censored data from CDC WONDER. *Prev. Chronic Dis.* 2019; 16: E76. <https://doi.org/10.5888/pcd16.180441>
53. Hsu C.Y., Chen C.H., Hsu K.N., Lu Y.H. A useful design utilizing the information fraction in a group sequential clinical trial with censored survival data. *Biometrics*. 2019; 75(1): 133-43. <https://doi.org/10.1111/biom.12925>
54. Costa S., Scott D.W., Steidl C., Peacock S.J., Regier D.A. Real-world costing analysis for diffuse large B-cell lymphoma in British Columbia. *Curr. Oncol.* 2019; 26(2): 108-13. <https://doi.org/10.3747/co.26.4565>
55. Sun L., Legood R., Dos-Santos-Silva I., Gaiha S.M., Sadique Z. Global treatment costs of breast cancer by stage: A systematic review. *PLoS One*. 2018; 13(11): e0207993. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207993>

56. Lairson D.R., Fu S., Chan W., Xu L., Shelal Z., Ramondetta L. Mean direct medical care costs associated with cervical cancer for commercially insured patients in Texas. *Gynecol. Oncol.* 2017; 145(1): 108-13. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.011>
57. Andreev D.A., Khachanova N.V., Stepanova V.N., Bashlakova E.E., Evdoshenko E.P., Davydovskaya M.V. Standardized modeling of the chronic disease progression (review). *Problemy standartizatsii v zdravookhranении.* 2017; (9-10): 12-24. <https://doi.org/10.26347/1607-2502201709-10012-024> (in Russian)
58. Yu T., Wu L., Gilbert P. New approaches for censored longitudinal data in joint modelling of longitudinal and survival data, with application to HIV vaccine studies. *Lifetime Data Anal.* 2019; 25(2): 229-58. <https://doi.org/10.1007/s10985-018-9434-7>
59. Hwang J.S., Hu T.H., Lee L.J., Wang J.D. Estimating lifetime medical costs from censored claims data. *Health Econ.* 2017; 26(12): e332-e44. <https://doi.org/10.1002/hec.3512>
60. Zhao H., Tian L. On estimating medical cost and incremental cost-effectiveness ratios with censored data. *Biometrics.* 2001; 57(4): 1002-8. <https://doi.org/10.1111/j.0006-341x.2001.01002.x>
61. Basu A., Manning W.G. Estimating lifetime or episode-of-illness costs under censoring. *Health Econ.* 2010; 19(9): 1010-28. DOI: <http://doi.org/10.1002/hec.1640>
62. Yoon G., Jiang W., Liu L., Shih Y.T. Simple quasi-Bayes approach for modeling mean medical costs. *Int. J. Biostat.* 2019; 16(1): /j/ijb.2020.16.issue-1/ijb-2018-0122/ijb-2018-0122.xml. <https://doi.org/10.1515/ijb-2018-0122>
63. O'Hagan A., Stevens J.W. On estimators of medical costs with censored data. *J. Health Econ.* 2004; 23(3): 615-25. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2003.06.006>
64. Wang X., Beste L.A., Maier M.M., Zhou X.H. Double robust estimator of average causal treatment effect for censored medical cost data. *Stat. Med.* 2016; 35(18): 3101-16. <https://doi.org/10.1002/sim.6876>
65. Goldie S.J., Daniels N. Model-based analyses to compare health and economic outcomes of cancer control: inclusion of disparities. *J. Natl. Cancer Inst.* 2011; 103(18): 1373-86. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr303>
66. Jabbour E.J., Mendiola M.F., Lingohr-Smith M., Lin J., Makenbaeva D. Economic modeling to evaluate the impact of chronic myeloid leukemia therapy management on the oncology care model in the US. *J. Med. Econ.* 2019; 22(11): 1113-8. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1618316>
67. Wijeyesundera H.C., Wang X., Tomlinson G., Ko D.T., Krahn M.D. Techniques for estimating health care costs with censored data: an overview for the health services researcher. *Clinicoecon. Outcomes Res.* 2012; 4: 145-55. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S31552>
68. Vock D.M., Wolfson J., Bandyopadhyay S., Adomavicius G., Johnson P.E., Vazquez-Benitez G., et al. Adapting machine learning techniques to censored time-to-event health record data: A general-purpose approach using inverse probability of censoring weighting. *J. Biomed. Inform.* 2016; 61: 119-31. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2016.03.009>