



Анализ лекарственной терапии пациентов с метастатической меланомой кожи на примере Московской области

Кокушкин К. А.¹, Крысанова В. С.², Макарова Е. В.³, Крысанов И. С.^{2,3,4},
Журавлева М. В.^{5,6}, Снеговой А. В.^{3,7}

¹ ГБУ МО «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области», Красногорск, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация

⁴ ООО «Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики», Мытищи, Российская Федерация

⁵ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁶ ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», Москва, Российская Федерация

⁷ НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Цель. Провести фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ оказания специализированной медицинской помощи в стационарных условиях пациентам с метастатической меланомой кожи (МК) на территории Московской области за период 2020–2022 гг.

Материалы и методы. Выполнен фармакоэпидемиологический ретроспективный анализ оказания специализированной медицинской помощи пациентам с метастатической МК в стационарных условиях за период 2020–2022 гг. на территории Московской области с последующим проведением анализа затрат. Было проанализировано общее число пациентов, получающих различные схемы лекарственной терапии, с их основными клиническими характеристиками (пол, возраст, код диагноза), общее число госпитализаций с учётом их структуры (круглосуточный/дневной стационар), среднее число госпитализаций на 1 пациента, средняя продолжительность госпитализации. В рамках анализа затрат были проанализированы как общие затраты, так и их структура в разрезе лекарственных схем. Полученные результаты обработаны с использованием пакета Microsoft Excel 2019 и представлены в виде абсолютных значений, долей (%).

Результаты. Было рассмотрено 10 609 случаев оказания специализированной и первично-специализированной медицинской помощи в стационарных условиях пациентам с диагнозом МКБ-10 C43.0–43.9 в лечебно-профилактических учреждениях Московской области за период 2020–2022 гг. (4471 случай в 2020 г., 2970 случаев в 2021 г., 3168 случаев в 2022 г.). За анализируемый период отмечено снижение количества пациентов с МК, проходивших стационарное лечение, на 29%, при этом среднее количество госпитализаций на 1 пациента составило 6,2 случая в 2020 г., 5,2 случая в 2021 г. и 6,3 случая в 2022 г. В структуре госпитализаций отмечался тренд на снижение доли оказания помощи в круглосуточном стационаре. Общие затраты на оказание специализированной медицинской помощи пациентам с метастатической МК составили от 1,8 млрд. руб. (2020 г.) до 1,1 млрд. руб. (2022 г.). В 2020 г. тремя самыми востребованными схемами по количеству пациентов и госпитализаций были схемы с ниволумабом, пембролизумабом и комбинация дабрафениб + траметиниб. В 2021 г. сохранилась такая же картина. А в 2022 г. наблюдается смена приоритетов в фармакотерапии МК — самыми востребованными помимо схем с ниволумабом и пембролизумабом стала схема с прол-голимабом. На каждом временном отрезке эти схемы получало более 80% пациентов с МК. При анализе затрат было установлено, что в 2020 г. лидировали те же схемы, что и по количеству пациентов, на них пришлось более 95% от общих затрат. А в 2021 г. и 2022 г. наиболее затратными стали схемы с применением ниволумаба, пембролизумаба и комбинации ипилимумаба с ниволумабом, на их долю пришлось более 90% затрат. Лекарственная терапия с применением пембролизумаба и ниволумаба стала абсолютным лидером как по количеству пациентов, так и по затратам на протяжении всего периода анализа, при этом для ниволумаба было характерно постепенное снижение как количества пациентов (в 1,7 раз), так и уровня затрат (в 3,2 раза), а для пембролизумаба — наоборот, рост (в 1,5 и 1,9 раз, соответственно).

Выводы. Проведённый анализ может способствовать дальнейшему совершенствованию системы оказания медицинской помощи пациентам с метастатической МК на региональном уровне, способствуя повышению её качества и доступности современных и высокоэффективных подходов к фармакотерапии.

Ключевые слова: метастатическая меланома кожи; фармакоэпидемиологический анализ; фармакоэкономика; лекарственная терапия; стационарная помощь; затраты

Для цитирования: Кокушкин К. А., Крысанова В. С., Макарова Е. В., Крысанов И. С., Журавлева М. В., Снеговой А. В. Анализ лекарственной терапии пациентов с метастатической меланомой кожи на примере Московской области. *Качественная клиническая практика*. 2025;(3):4–16. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-4-16>. EDN: YWKGDD.

Поступила: 17.07.2025. **В доработанном виде:** 18.08.2025. **Принята к печати:** 20.08.2025. **Опубликована:** 30.08.2025.

Analysis of drug therapy for patients with metastatic melanoma of the skin using the example of the Moscow region

Konstantin A. Kokushkin¹, Vera S. Krysanova², Ekaterina V. Makarova³, Ivan S. Krysanov^{2,3,4},
Marina V. Zhuravleva^{5,6}, Anton V. Snegovoy^{3,7}

¹ Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry,
Krasnogorsk, Russian Federation

² Russian Biotechnological University, Moscow, Russian Federation

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

⁴ Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LLC, Mytishchi, Russian Federation

⁵ First Moscow State Medical I. M. Sechenov University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁶ Scientific Center on Expertise of Medical Application Products, Moscow, Russian Federation

⁷ N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

Abstract

Objective. To conduct a pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic analysis of specialized inpatient medical care provided to patients with metastatic melanoma (MM) in the Moscow Region during 2020–2022.

Materials and methods. A retrospective pharmacoepidemiological analysis of specialized inpatient medical care provided to patients with MM in Moscow Region during 2020–2022 was performed, followed by a cost analysis. The study analyzed the total number of patients receiving various drug therapy regimens with their main clinical characteristics (gender, age, diagnosis code), the total number of hospitalizations considering their structure (inpatient/day hospital), the average number of hospitalizations per patient, and the average length of hospital stay. The cost analysis examined both total costs and their structure across different drug regimens. The results were processed using Microsoft Excel 2019 and are presented as absolute values and percentages (%).

Results. This study examined 10,609 cases of specialized and primary specialized inpatient medical care provided to patients diagnosed with ICD-10 C43.0–43.9 in healthcare facilities of the Moscow Region from 2020 to 2022 (4,471 cases in 2020, 2,970 cases in 2021, and 3,168 cases in 2022). During the analysis period, the number of patients with MM receiving inpatient treatment decreased by 29%, whereas the average number of hospitalizations per patient was 6.2 in 2020, 5.2 in 2021, and 6.3 in 2022. The hospitalization structure showed a trend toward decreasing the proportion of care provided in the 24-hour inpatient setting. The total costs of specialized medical care for patients with MM ranged from 1.8 billion rubles (2020) to 1.1 billion rubles (2022). In 2020, the three most demanded regimens by number of patients and hospitalizations were nivolumab, pembrolizumab, and dabrafenib + trametinib combination. This pattern persisted until 2021. In 2022, a shift in MM pharmacotherapy priorities was observed — alongside nivolumab and pembrolizumab regimens, prolgolimab became one of the most demanded treatments. These regimens were administered to more than 80% of patients with MM at each time interval. Cost analysis revealed that in 2020, the same regimens that led in patient numbers also accounted for more than 95% of total costs. In 2021 and 2022, the costliest regimens were those using nivolumab, pembrolizumab, and the combination of ipilimumab and nivolumab, accounting for more than 90% of the costs. Drug therapy using pembrolizumab and nivolumab became the absolute leader both in patient numbers and costs throughout the entire analysis period, with nivolumab showing a gradual decrease in both patient numbers (1.7-fold) and cost levels (3.2-fold), while pembrolizumab showed the opposite trend —growth (1.5-fold and 1.9-fold, respectively).

Conclusions. The results of this analysis can contribute to further improvement of the regional medical care system for patients with MM, thereby enhancing the quality and accessibility of modern and highly effective pharmacotherapy approaches.

Keywords: metastatic melanoma; pharmacoepidemiological analysis; pharmacoeconomics; drug therapy; inpatient care; costs

For citation: Kokushkin KA, Krysanova VS, Makarova EV, Krysanov IS, Zhuravleva MV, Snegovoy AV. Analysis of drug therapy for patients with metastatic melanoma of the skin using the example of the Moscow region. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = Good Clinical Practice. 2025;(3):4–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2025-3-4-16>. EDN: YWKGDD.

Received: 17.07.2025. **Revision received:** 18.08.2025. **Accepted:** 20.08.2025. **Published:** 30.08.2025.

Введение / Introduction

Терапия меланомы кожи (МК) до сих пор остаётся актуальной клинической проблемой в связи с агрессивностью онкологического процесса и высокой летальностью [1, 2].

Во всём мире, в том числе и в России, отмечается стабильный рост показателей заболеваемости МК [3]. По данным Американского онкологического общества (American Cancer Society) за 2023 г., заболеваемость МК находилась на 5–6 месте среди самых распространённых злокачественных новообразований и составляла около 7% у мужчин и 4% у женщин среди всех онкологических заболеваний взрослого населения [4].

Распространённость данного заболевания в России за последние 10 лет увеличилась на 34,11% (с 51,8:100 тыс. населения в 2013 г. до 75,5:100 тыс. населения в 2023 г.). В 2023 г. на учёт было взято 11 605 человек, и на конец года на учёте состояли 110 693 больных. В 2023 г. грубый показатель заболеваемости (оба пола) составил 7,13 на 100 тыс. населения, стандартизованный — 4,45 на 100 тыс. населения: 4,7 и 4,3 у женщин и мужчин, соответственно [5, 6]. С 2013 по 2023 гг. наблюдается уменьшение показателя смертности — 8,49% при среднегодовом снижении на −0,89%. В 2023 году от МК в России умерло 3400 пациентов — 1639 мужчин и 1761 женщин, грубый показатель смертности — 2,32 на 100 тыс. населения (оба пола) [5, 6].

В Московской области в 2023 г. абсолютное число впервые выявленных случаев МК составило 699 пациентов или 8,4 случая на 100 тыс. населения. На конец года на учёте находились всего 5 859 пациентов или 68,4 на 100 тыс. населения. Более 5 лет наблюдались 3569 больных. Уровень летальности по Московской области составил 1,9 на 100 тыс. населения, а летальность на первом году с момента установления диагноза составила 4,2%. Среди зарегистрированных случаев МК в Московской области на I стадии — 39,8%, II стадии — 33,6%, III стадии — 16,7%, IV стадии — 7,3%. Сохраняется высокий процент запущенных стадий на момент установления диагноза — 18,7% МК выявляется на III–IV стадии. В то время, как прогноз является благоприятным лишь на ранних стадиях [5, 6].

За последние 10 лет произошёл существенный прорыв в лечении МК, связанный с разработкой и применением таргетных препаратов. Относительно недавно, после 2011 г., в клиническую практику вошли препараты иммунотерапии и таргетные препараты, которые привели к значительному увеличе-

нию общей выживаемости пациентов по сравнению с ранее применявшимися препаратами химиотерапии [7, 8]. Препараты этой группы рекомендуются как приоритетная опция терапии нерезектабельной или метастатической МК [9]. Однако, существенным недостатком данных препаратов является их высокая стоимость: среди высокозатратных онкологических заболеваний одним из самых дорогих является лечение пациентов с МК [10, 11].

Проведение анализа и разработка подходов для оптимизации фармакотерапии пациентов с метастатической МК в условиях ограниченного бюджета в настоящее время представляется актуальным направлением. С учётом уровня заболеваемости и распространённости данного заболевания, его агрессивного течения и высокой летальности МК представляет собой социально и экономически значимую проблему, требующую проведения комплексного анализа.

Цель настоящего исследования — провести фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ оказания специализированной медицинской помощи в стационарных условиях пациентам с метастатической МК на территории Московской области за период 2020–2022 гг.

Материалы и методы / Materials and methods

В рамках настоящей работы был проведён ретроспективный фармакоэпидемиологический и фармакоэкономический анализ законченных случаев лечения в условиях дневного и круглосуточного стационара пациентов с диагнозом согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) C43.0–C43.9 (злокачественная МК), получивших специализированную или первично-специализированную медицинскую помощь по клинико-статистической группе (КСГ) «Лекарственная терапия при злокачественных новообразованиях (за исключением новообразований лимфоидной и кроветворной тканей), взрослые» различного уровня на территории Московской области за период 2020–2022 гг.

Первичные деперсонализированные данные для анализа были получены согласно Реестру оплаты счетов Территориальным фондом обязательного медицинского страхования (ОМС) Московской области (реестр счетов Территориального фонда обязательного медицинского страхования Московской области был предоставлен по запросу ГБУ Московской области «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области» в рамках проведения научной работы).

Для оценки частоты и структуры оказания стационарной медицинской помощи пациентам с МК использовался метод частотного анализа, который представляет собой вид количественного анализа данных. Было проанализировано общее число пациентов, получающих различные схемы лекарственной терапии, с их основными клиническими характеристиками (пол, возраст, код диагноза), общее число госпитализаций с учётом их структуры (круглосуточный/дневной стационар), среднее число госпитализаций на 1 пациента, средняя продолжительность госпитализации. В рамках анализа затрат были проанализированы как общие затраты на оказание специализированной медицинской помощи за счёт средств ОМС, так и их структура в разрезе лекарственных схем. Для каждой лекарственной схемы было проанализировано количество пациентов, госпитализаций и затраты, связанные с её применением. Полученные результаты обработаны с использованием пакета MS Excel 2019 (Microsoft, США) и представлены в виде абсолютных значений, долей (%) и среднего арифметического.

За временной промежуток (2020–2022 гг.) был определён весь перечень используемых схем лекарственной терапии пациентов с МК в стационарных условиях. Все лекарственные схемы можно классифицировать на 3 основные группы — иммунотерапия, таргетная терапия и химиотерапия. Все схемы, которые не согласовывались с утверждёнными клиническими рекомендациями по данной нозологии [9], были объединены в группу «Прочие схемы». Для всех схем проводился анализ как в разрезе 1 года, так и в динамике трёхлетнего периода.

Проведение фармакоэпидемиологического исследования в рамках диссертационной работы было одобрено на заседании Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (выписка из протокола № 34–20 от 09.12.2020).

Результаты / Results

В рамках фармакоэпидемиологического анализа было рассмотрено 10 609 случаев оказания специализированной и первично-специализированной медицинской помощи в стационарных условиях пациентам с диагнозом МКБ-10 C43.0–43.9 в лечебно-профилактических учреждениях Московской области за период 2020–2022 гг. (4471 случай в 2020 г., 2970 случаев в 2021 г., 3168 случаев в 2022 г.). Общая характеристика данных представлена в таблице 1.

Общая характеристика сведений об оказании стационарной медицинской помощи пациентам с МК на территории Московской области за период 2020–2022 гг.

Table 1

General characteristics of information on the provision of inpatient medical care to patients with MC in the Moscow region for the period 2020–2022

Параметры	2020	2021	2022
Количество пациентов (чел.)	716	568	506
Доля мужчин, %, n	43,9% (314)	44,2% (251)	42,5% (215)
Возраст (лет), Me (min-max)	63 (19–96)	64 (23–97)	66 (27–98)
Локализация меланомы согласно коду МКБ-10 (%), n			
— C43.0	1,0% (7)	0,9% (5)	0,6% (3)
— C43.1	0,3% (2)	0,4% (2)	0,8% (4)
— C43.2	1,4% (10)	0,7% (4)	2,0% (10)
— C43.3	6,4% (46)	7,9% (45)	4,5% (23)
— C43.4	5,7% (41)	4,2% (24)	3,7% (19)
— C43.5	36,7% (263)	37,3% (212)	36,4% (184)
— C43.6	13,4% (96)	13,0% (74)	11,5% (58)
— C43.7	21,8% (156)	22,5% (128)	26,5% (134)
— C43.8	4,9% (35)	4,8% (27)	6,3% (32)
— C43.9	8,4% (60)	8,3% (47)	7,7% (39)
Общее количество госпитализаций	4471	2970	3168
— дневной стационар (%), n	47,4% (2120)	59,6% (1773)	70,7% (2240)
— круглосуточный (%), n	52,6% (2351)	41,4% (1197)	29,3% (928)

Параметры	2020	2021	2022
Среднее количество госпитализаций на 1 пациента (n)	6,2	5,2	6,3
Средняя продолжительность госпитализации (дни)	3,7	4,8	2,6
Количество медицинских учреждений Московской области, оказывающих лекарственную терапию пациентам с МК в стационарных условиях (n)	80	81	84

Примечания: МК — меланома кожи, МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра.

Notes: MK — skin melanoma, ICD-10 — International Classification of Diseases, 10th revision.

За анализируемый период отмечено снижение количества пациентов с МК, проходивших стационарное лечение, на 29% (с 716 человек в 2020 г. до 506 человек в 2022 г.), при этом среднее количество госпитализаций на 1 пациента составило 6,2 случая в 2020 г., 5,2 случая в 2021 г. и 6,3 случая в 2022 г. То есть при количественном уменьшении числа пациентов отмечается увеличение количества госпитализаций на 1 пациента, что может косвенно говорить о том, что средний срок получения пациентом лекарственной терапии увеличился, это может служить признаком оказания качественной и эффективной помощи.

Пациенты с МК, получавшие лекарственную терапию в стационарных условиях, характеризовались пожилым возрастом (медиана возраста составила 63 года в 2020 г., 64 года в 2021 г., 66 лет в 2022 г.), примерно равным соотношением мужчин и женщин (доля мужчин составила 43,9% в 2020 г., 44,2% в 2021 г., 42,5% в 2022 г.).

Наиболее распространённой локализацией МК было туловище (код МКБ-10 C43.5) — в 2020 г. 36,7% пациентов, в 2021 г. 37,3% и в 2022 г. 36,4%. Стоит отметить снижение количества пациентов со следующими локализациями МК — другие и неуточнённые части лица (код МКБ-10 C43.3) с 6,4% в 2020 г. до 4,5% в 2022 г., волосистая часть головы и шеи (код МКБ-10 C43.4) с 5,7% в 2020 г. до 3,7% в 2022 г. и верхняя конечность, включая область плечевого сустава (код МКБ-10 C43.6), с 13,4% в 2020 г. до 11,5% в 2022 г. При этом самое значительное изменение было отмечено для локализации нижняя конечность, включая область тазобедренного сустава (код МКБ-10 C43.7), доля выросла с 21,8% до 26,5% за анализируемый период. Стоит обратить внимание на довольно высокую долю случаев МК с неуточнённой локализацией (код МКБ-10 C43.9) — 8,4% в 2020 г., 8,3% в 2021 г., 7,7% в 2022 г. — такое наблюдение может указывать на необходимость дальнейшего повышения качества диагностики МК, осведомлённости врачей и пациентов о данном заболевании.

В структуре госпитализаций отмечается тренд на снижение доли оказания помощи в круглосуточном

стационаре (с 52,6% в 2020 г. до 29,3% в 2022 г.) и увеличение доли дневного стационара (с 47,4% в 2020 г. до 70,7% в 2022 г.). Данное наблюдение согласуется с мероприятиями, проводимыми Министерством здравоохранения Московской области, в этом направлении. Большинство используемых лекарственных схем подразумевают под собой внутривенное введение препарата в 1-й день цикла продолжительностью от 14 до 28 дней, таким образом оправданно нахождение пациента в стационаре только необходимое для проведения всех манипуляций время. Это позволяет снижать нагрузку на медицинские учреждения и персонал.

Для сопоставления результатов фармакоэпидемиологического исследования с официальными статистическими данными МНИОИ им. П. А. Герцена [12–17] был проведён дополнительный анализ (табл. 2). Следует отметить достаточную стабильность эпидемиологических показателей в отношении МК в Московской области, особенно в отношении количества пациентов, находящихся на учёте в лечебно-профилактических учреждениях Московской области. Если экстраполировать данные о количестве пациентов, получающих лекарственную терапию в стационарных условиях, на количество пациентов, состоящих на учёте в медицинских организациях Московской области, то в 2020 г. их доля составила 12,5%, в 2021 г. — 9,9% и в 2022 г. — 8,9%. Полученные данные, в целом, коррелируют с количеством пациентов с МК с IV стадией, так как это основная группа пациентов, которым показано длительное назначение лекарственной терапии согласно клиническим рекомендациям [9].

Общие затраты системы ОМС на оказание специализированной медицинской помощи пациентам с метастатической МК составили в 2020 г. 1,8 млрд. руб., в 2021 г. 1,2 млрд. руб., в 2022 г. 1,1 млрд. руб. Стоит отметить, что при снижении общего количества госпитализаций на четверть (с 4471 до 3168) наблюдается значительное снижение средств, потраченных на лечение пациентов с МК: с 1,8 млрд руб. в 2020 г. до 1,1 млрд руб. в 2022 г.

Таблица 2

Сравнительная характеристика эпидемиологических данных

Table 2

Comparative characteristics of epidemiological data

Параметр	2020 [12, 13]	2021 [14, 15]	2022 [16, 17]
Количество новых случаев заболевания (чел.)	630	629	742
Взято на учёт (чел.)	578	601	685
Доля пациентов с III стадией (%)	20,8	17,1	17,5
Доля пациентов с IV стадией (%)	11,6	10,1	6,3
Расчётное количество пациентов для проведения лекарственной терапии* (чел.)	201	170	171
Количество пациентов, находящихся на учёте, на конец года (чел.)	5728	5757	5711
из них 5 лет и более (%), n	59,4 (3401)	58,9 (3388)	59,0 (3368)

Примечание: расчёт ориентировочного числа пациентов с МК, которым показано проведение лекарственной терапии, осуществлено с учётом количества новых зарегистрированных случаев заболевания (без учтённых посмертно).

Note: the calculation of the approximate number of patients with MC who are indicated for drug therapy was carried out taking into account the number of newly registered cases of the disease (excluding those registered posthumously).

После первичного анализа данных были исключены случаи оказания медицинской помощи без достаточной детализации (случаи госпитализации без указания примененной лекарственной схемы), в итоговый анализ было включено 4203 случая в 2020 г., 2954 случая в 2021 г. и 3168 случая в 2022 г. Стоит отметить, что за анализируемый период значительно сократилось количество госпитализаций без указания кода схемы лекарственной терапии при подаче сведений в Территориальный фонд ОМС Московской области, однозначно это способствует повышению качества анализа данных и более точному и детальному учёту всех сведений об оказании лекарственной терапии пациентам с МК в стационарных условиях. Также при анализе перечня лекарственных схем все подходы к фармакотерапии МК, которые не согласуются с утверждёнными клиническими рекомендациями по данной нозологии [9], были объединены в группу «Прочие схемы». В качестве положительной динамики можно отметить снижение уровня затрат на эту группу в 2,8 раза за анализируемый период при относительно небольшом и стабильном количестве пациентов (33 чел. в 2020 г., 21 чел. в 2021 г. и 23 чел. в 2022 г.).

В приведённой таблице общее количество пациентов, получающих различные лекарственные схемы не совпадает, с ранее приведёнными данными, так как за анализируемый временной отрезок 1 пациент мог получать несколько препаратов по причине неэффективности и необходимости смены терапии. Данный аспект не входил в фокус настоящего фар-

макоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа и может стать предметом дальнейшего изучения.

В 2020 г. тремя самыми востребованными схемами лекарственной терапии были схемы с ниволумабом (467 пациентов и 2 873 госпитализации), с пембролизумабом (174 пациента и 793 госпитализации) и комбинация дабрафениб + траметиниб (51 пациент и 151 госпитализация). В 2021 г. сохранилась такая же картина по наиболее часто используемым схемам. А вот в 2022 г. наблюдается смена приоритетов в фармакотерапии МК — самыми востребованными стали схемы с ниволумабом (277 пациентов и 1 344 госпитализации), с пембролизумабом (269 пациентов и 1 162 госпитализации) и с прогролимабом (47 пациентов и 222 госпитализации). В целом, на каждом временном отрезке три самые востребованные схемы лекарственной терапии получало более 80% пациентов с МК.

Интересно отметить, что при сопоставлении количества пациентов и госпитализаций с наиболее высоким коэффициентом в 2020 г. была терапия с использованием ниволумаба (6,2 госпитализации на 1 пациента), а в 2021 г. и 2022 г. произошло смещение — при использовании схем с интерфероном альфа-2b приходилось 7,3 и 13,3 госпитализации на 1 пациента, при этом общее количество пациентов с МК, получающих данную схему, значительно снизилось за эти 3 года (в 5,3 раза).

При анализе затрат было установлено, что в 2020 г. лидировали те же схемы лекарственной те-

рапии, что и по количеству пациентов, на них пришлось более 95% от общих затрат. А в 2021 г. и 2022 г. наиболее затратными стали схемы с применением ниволумаба, пембролизумаба и комбинации ипилимумаба с ниволумабом, на их долю пришлось более 90% затрат. Лекарственная терапия с применением пембролизумаба и ниволумаба стала абсолютным лидером как по количеству пациентов, так и по затратам на протяжении всего периода анализа, при этом для ниволумаба было характерно постепенное снижение как количества пациентов (в 1,7 раз), так и уровня затрат (в 3,2 раза), а для пембролизумаба —

наоборот (в 1,5 раза увеличение количества пациентов и в 1,9 раз увеличение затрат).

Стоит также отметить, что в 2020 и 2021 гг. среди самых востребованных схем фигурировала комбинация дабрафениб + траметиниб, однако частота назначений резко снизилась в 2022 г. (количество пациентов с МК, получающих данную схему в стационарных условиях, уменьшилось в 2,4 раза). В целом, такая картина была характерна и для других схем, в состав которых входят таблетированные препараты, что выглядит логично в рамках оптимизации оказания медицинской помощи и снижения нагрузки на медицинские учреждения.

Таблица 3

Основные схемы лекарственной терапии, используемые у пациентов с меланомой кожи, при оказании медицинской помощи в рамках ОМС в дневном или круглосуточном стационаре

Table 3

The main drug therapy regimens used in patients with skin melanoma when providing medical care under compulsory medical insurance in a day or 24-hour hospital

Схема лечения	2020 г.			2021 г.			2022 г.		
	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.
Атезолизумаб 840 мг или 1200 мг или 1680 мг в 1-й день; цикл 14 дней или 21 день или 28 дней	2	3	772 738	2	4	1 071 144	7	23	5 323 116
Бевацизумаб 5–10 мг/кг в 1-й день; цикл 14 дней или Бевацизумаб 7,5–15 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	1	3	198 771	2	5	407 250	2	12	844 078
Вемурафениб 1920 мг ежедневно	10	32	9 930 342	1	7	1 492 914	1	1	112 405
Вемурафениб 1920 мг ежедневно + кобиметиниб 60 мг с 1 по 21-й дни	9	29	16 568 892	15	67	23 362 299	8	16	5 341 743
Дабрафениб 300 мг ежедневно	2	7	2 172 268	5	11	3 486 604	2	2	536 084
Дабрафениб 300 мг ежедневно + траметиниб 2 мг ежедневно	51	151	77 875 654	58	210	71 982 361	21	98	34 762 596
Дакарбазин 1000 мг/м ² в 1-й день; цикл 28 дней или Дакарбазин 250 мг/м ² в 1–5-й дни; цикл 28 дней	20	57	938 168	17	53	717 787	17	45	558 286

Схема лечения	2020 г.			2021 г.			2022 г.		
	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.	Количество пациентов, чел.	Количество госпитализаций, п	Суммарные затраты, руб.
Интерферон альфа 3–5 млн или 10 млн МЕ 3 раза в неделю или 20 млн МЕ/м ² в 1–5–й дни, 8–12 дни, 15–19 дни, 22–26 дни; цикл 28 дней	32	117	5 396 981	4	29	2 887 837	6	80	555 120
Ипилимумаб 3 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	1	1	668 453	-	-	-	-	-	-
Ниволумаб 1 мг/кг в 1-й день + ипилимумаб 3 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день или Ниволумаб 3 мг/кг в 1-й день + ипилимумаб 1 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день	9	26	24 308 541	39	111	89 409 793	31	78	63 602 274
Ниволумаб 240 мг в 1-й день; цикл 14 дней или 3 мг/кг в 1-й день; цикл 14 дней или 480 мг в 1-й день; цикл 28 дней	467	2873	1 262 816 513	303	1603	571 850 441	277	1344	390 126 984
Паклитаксел 135–175 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин AUC 5–6 в 1-й день; цикл 28 дней или Паклитаксел 175–225 мг/м ² в 1-й день + карбоплатин AUC 5–7 в 1-й день; цикл 21 день	12	16	721 902	9	25	836852	7	16	510 081
Пембролизумаб 2 мг/кг в 1-й день; цикл 21 день или 200 мг в 1-й день; цикл 21 день или 400 мг в/в в 1-й день; цикл 42 дня	174	793	312 719 478	194	735	401 117 533	269	1162	606 064 595
Пембролизумаб 200 мг в/в в 1-й день + ленватиниб 20 мг внутрь ежедневно; цикл 21 день	-	-	-	-	-	-	4	15	7 424 914
Темозоломид 150–200 или 150–300 мг/м ² с 1 по 5-й дни; цикл 28 дней	14	30	4 057 287	6	12	2 116 091	5	12	1 474 671
Пролголимаб 1 мг/кг в/в в 1-й день; цикл 14 дней		-	-	7	17	1 771 913	47	222	26 637 819
Прочие схемы	33	65	4 016 792	21	65	2 913 414	23	42	1 453 357
Всего	837	4203	1 723 162 780	683	2954	1 175 424 233	727	3168	1 145 328 123

Интересно, что в течение всего анализируемого периода количество пациентов, получающих различные схемы химиотерапии, было относительно стабильным и небольшим (хотя и имелась незначительная тенденция к снижению количества пациентов). Значимое снижение количества пациентов было отмечено только для схем с применением темозоломида (почти в 3 раза). В общей структуре затрат на долю химиотерапии приходилось не более 0,5%.

При анализе общей динамики изменения суммарных затрат на различные схемы стоит отметить, что за период 2020–2022 гг. отмечаются значительные изменения — наибольший рост (+93%) был характерен для пролголимаба, хоть для данного препарата был охвачен только двухлетний период (в 2020 г. данный препарат ещё не применялся в стационарных условиях) мы видим значительный рост количества пациентов, получающих данную лекарственную схему — с 17 до 47 человек.

За весь трёхлетний период анализа наибольший рост общего уровня расходов был отмечен для схемы с атезолизумабом (+85%) — в 2020 г. данную схему получали 2 пациента при среднем количестве госпитализаций на 1 пациента 1,5, в 2021 г. 2 пациента при среднем количестве госпитализаций 2,0, а вот уже в 2022 г. 7 пациентов и 3,3 госпитализации. При этом стоит отметить, что в течение анализируемого периода ни один пациент из предыдущего года не продолжил терапию в последующем. Данное наблюдение с клинической точки зрения говорит о необходимости тщательного контроля за эффективностью и безопасностью применения данной лекарственной схемы, детальной проработки критериев для назначения тройной комбинации, так как атезолизумаб применяют вместе вемурафенибом и кобиметинибом [9]. Такой подход позволит соблюдать баланс между необходимой клинической эффективностью терапии у определённых групп пациентов и рациональным подходом к использованию ограниченных бюджетных средств.

В отношении снижения уровня общих затрат стоит выделить все схемы с использованием таблетированных препаратов (максимальное снижение было отмечено для монотерапии вемурафенибом в 88,3 раза), а также схемы с интерфероном альфа-2b (снижение в 9,7 раз).

При анализе средних затрат на 1 пациента было выявлено, что в 2020 г. самые высокие были ассоциированы со следующими схемами — монотерапия ниволумабом (2 704 103,88 руб. на 1 пациента), ипилимумаб в комбинации с ниволумабом (2 700 949,00 руб. на 1 пациента) и комбинация вему-

рафениб + кобиметиниб (1 840 988,00 руб. на 1 пациента). В 2021 г. на 1-е место вышла схема ипилимумаба в комбинации с ниволумабом (2 292 558,79 руб. на 1 пациента), затем шли монотерапия пембролизумабом (2 067 616,15 руб. на 1 пациента) и ниволумабом (1 887 295,18 руб. на 1 пациента). В 2022 г. продолжил свой рост уровень средних затрат на 1 пациента при применении пембролизумаба в качестве монотерапии (2 253 028,23 руб. на 1 пациента), далее шло применение схемы ипилимумаба в комбинации с ниволумабом (2 051 686,26 руб. на 1 пациента) и применение комбинации пембролизумаб + ленватиниб (1 856 228,50 руб. на 1 пациента). Если судить по уровню средних расходов на 1 пациента в стационарных условиях, то можно говорить о более широком внедрении в клиническую практику подходов с использованием лекарственного препарата пембролизумаб как в монотерапии, так и в комбинации с ленватинибом. При этом, например, комбинация пембролизумаб + ленватиниб, согласно отечественным клиническим рекомендациям [9], применяется у достаточно узкой группы пациентов во 2-й и 3-й линии терапии.

Обсуждение / Discussion

Настоящее исследование посвящено анализу лекарственного обеспечения пациентов с метастатической МК в государственных медицинских учреждениях Московской области в 2020–2022 гг. и сопоставлению выявленных тенденций с отечественными и международными подходами онкологической терапии. Полученные результаты дают возможность говорить об эффективности применяемых лекарственных подходов в условиях реальной клинической практики, их фармакоэкономической обоснованности и соответствии мировым практикам.

При систематическом обзоре и сравнительном анализе данных международных и отечественных исследований по эффективности и безопасности схем иммuno- и таргетной терапии метастатической МК нами было установлено, что в целом комбинированные схемы имеют преимущество над монотерапией по показателям общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования [18–21], однако высокая эффективность сопровождается более высоким уровнем затрат. Иммунотерапия, особенно комбинации на основе ниволумаба и ипилимумаба, предоставляет наибольшее преимущество в выживаемости и долгосрочной эффективности [18, 19, 22]. Таргетная терапия (дабрафениб + траметиниб и вемурафениб + кобиметиниб) может быть рекомендована в специфических подгруппах пациентов, особенно с BRAF V600-мутациями [23–25]. Выбор терапии определя-

ется состоянием пациента (переносимость токсичности) и генетическим профилем [9].

В ходе фармакоэпидемиологического анализа было выявлено, что наиболее востребованными схемами терапии среди пациентов с МК в Московской области являются ингибиторы контрольных иммунных точек (нивolumаб, пембролизумаб, пролголимаб) и таргетные препараты (дабрафениб + траметиниб) как по количеству пациентов и случаев госпитализации, так и по доле затрат в общем бюджете при оказании стационарной медицинской помощи. Данные результаты согласуются с глобальными общероссийскими и мировыми тенденциями к увеличению применения иммунотерапии и отражают доступность высокоэффективных и инновационных методов лечения для населения Московской области.

Как показал анализ, мы видим, что в рамках оказания стационарной помощи сохраняется тенденция к сокращению частоты применения химиотерапии у пациентов с МК, в общей структуре пациентов и затрат на данный вид терапии приходилась очень незначительная доля. Однако, данный вид терапии имеет свою нишу для определённой группы пациентов в определённой клинической ситуации [9].

Выявленные с нашей стороны тенденции согласуются с проводимыми мероприятиями в сфере здравоохранения, так в настоящее время мы видим снижение доли оказания специализированной медицинской помощи пациентам с МК в круглосуточном стационаре и увеличение доли дневного стационара, также снижение частоты применения схем с таблетированными препаратами в стационарных условиях. Это будет способствовать снижению нагрузки на медицинские учреждения и персонал. В этой связи выглядит логичным продолжение комплексного

фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа льготного лекарственного обеспечения пациентов с МК, так как это позволит сопоставить выявленные нами тенденции и охватить другие лекарственные схемы, которые не попали в наш анализ стационарной помощи.

Ограничения исследования / Study limitations

В качестве ограничений исследования можно отметить:

- Горизонт нашего анализа (2020–2022 гг.) совпал с периодом пандемии COVID-19, что могло оказать влияние на количество пациентов, получающих стационарную медицинскую помощь.
- В ходе нашего анализа не учитывалась клиническая характеристика пациентов и их состояния (прогрессирование, переносимость терапии и т.д.), а также продолжительность терапии. Оценка средней продолжительности терапии 1 пациента, однако, является важным параметром важным как с клинической точки зрения, так и с экономической, позволяющим оценить рациональность использованных бюджетных средств. Например, для иммунотерапии важно понимать, что эффект от лечения наступает не сразу, требуется определённое количество времени для развития эффекта.

Заключение / Conclusion

Проведение такого рода комплексных фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований может способствовать дальнейшему совершенствованию системы оказания медицинской помощи пациентам с метастатической меланомой кожи на региональном уровне, способствуя повышению её качества и доступности современных и высокоэффективных подходов к фармакотерапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Кокушкин К. А. — разработка концепции исследования, расчёты, анализ и интерпретация результатов, написание статьи; Крысанова В. С. — научное консультирование, редактирование текста рукописи; Макарова Е. В. — научный обзор; Крысанов И. С. — научное консультирование; Журавлева М. В. — разработка концепции исследования, научное консультирование; Снеговой А. В. — разработка концепции исследования, научное консультирование.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

Kokushkin KA — research concept, calculations, analysis and interpretation of results, writing the article; Krysanova VS — scientific consulting, review of manuscript; Makarova EV — scientific review; Krysanov IS — scientific consulting; Zhuravleva MV — research concept, scientific consulting; Snegovoy AV — research concept, scientific consulting.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кокушкин Константин Александрович — научный руководитель ГБУ МО «Научно-практический центр клинико-экономического анализа Министерства здравоохранения Московской области», Красногорск, Российская Федерация
e-mail: kokushkinka@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>
РИНЦ SPIN-код: 7074-8300

Крысанова Вера Сергеевна — преподаватель кафедры терапии с курсом фармации и фармакологии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Российская Федерация
Автор ответственный за переписку
e-mail: v.krysanova@mail.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>
РИНЦ SPIN-код: 6433-2420

Макарова Екатерина Владимировна — к. м. н., н. с. научно-исследовательской лаборатории фармации, фармакологии, фармакогнозии, фармацевтической технологии и химии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», Москва, Российская Федерация
e-mail: rue-royal@inbox.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

Крысанов Иван Сергеевич — к. фарм. н., доцент, зав. курсом фармации ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Российская Федерация; начальник отдела клинико-экономического анализа, ООО «Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики», Мытищи, Российская Федерация; зав. лабораторией оценки технологий здравоохранения и клинико-экономической экспертизы Научно-образовательного института фармации ФГБОУ ВО "Российский университет медицины", Москва, Российская Федерация
e-mail: krysanov-ivan@mail.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>
РИНЦ SPIN-код: 1290-4976

Журавлева Марина Владимировна — д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; зам. директора Центра клинической фармакологии ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», Москва, Российская Федерация
e-mail: mvzhuravleva@mail.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>
РИНЦ SPIN-код: 6267-9901

ABOUT THE AUTHORS

Konstantin A. Kokushkin — Research supervisor of the Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center of the Moscow Region Healthcare Ministry, Krasnogorsk, Russian Federation
e-mail: kokushkinka@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-2389>
RSCI SPIN-code: 7074-8300

Vera S. Krysanova — Lecturer at the Department of Therapy with a course in Pharmacology and Pharmacy in Medical Institute of Continuing Education in BIOTECH University, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: v.krysanova@mail.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-2088>
RSCI SPIN-code: 6433-2420

Ekaterina V. Makarova — Cand. Sci. (Med.), Research Fellow at the Research Laboratory of Pharmacy, Pharmacology, Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology, and Chemistry of the ROSUNIMED, Moscow, Russian Federation

e-mail: rue-royal@inbox.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

Ivan S. Krysanov — Cand. Sci. (Pharm.), Assistant professor, Head of the of the Pharmacy course BIOTECH University, Moscow, Russian Federation; Head of the Clinical and Economic Analysis Department Institute of Clinical and Economic Expertise and Pharmacoeconomics LLC, Mytishchi, Russian Federation; Head of the Laboratory for Assessment of Healthcare Technologies and Clinical and Economic Expertise of the ROSUNIMED, Moscow, Russian Federation

e-mail: krysanov-ivan@mail.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3541-1120>
RSCI SPIN-code: 1290-4976

Marina V. Zhuravleva — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia.; Deputy Director of the Center for Clinical Pharmacology Federal State Budgetary Institution Scientific Center for Expertise of Medicinal Products, Moscow, Russian Federation

e-mail: mvzhuravleva@mail.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>
RSCI SPIN-code: 6267-9901

Снеговой Антон Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий отделом лекарственного лечения опухолей НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», Москва, Российская Федерация
e-mail: drsneg@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>
РИНЦ SPIN-код: 8398-2396

Anton V. Snegovoy — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department in Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
e-mail: drsneg@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>
RSCI SPIN-code: 8398-2396

Список литературы / References

1. Жуковец А. Современные принципы и перспективы лечения меланомы кожи. *Онкологический журнал*. 2015;4(9):69–76. [Zhukovets A. Modern principles and prospects of skin melanoma treatment. *Oncological journal*. 2015;4(9):69–76. (In Russ.)].
2. Клинико-технологический алгоритм лекарственной терапии меланомы кожи: код по МКБ-10 – C43 / К. А. Кокушкин, А. А. Костин, М. В. Давыдовская, Н. В. Кобзева, Т. Н. Ермолаева, [и др.]., Рецензенты: Бяхов М.Ю., Шикина В.Е.-е изд., Красногорск: Издательство «Перо», Москва, 2021. 130 с. [Clinical and technological algorithm for drug therapy of skin melanoma: ICD-10 code - C43 / K. A. Kokushkin, A. A. Kostin, M. V. Davydovskaya, N. V. Kobzeva, T. N. Ermolaeva, [et al.], Reviewers: Byakhov M. Yu., Shikina V. E. - ed., Krasnogorsk: Pero Publishing House, Moscow, 2021. 130 p.].
3. Arnold M, Singh D, Laversanne M, et al. Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040. *JAMA Dermatol*. 2022 May 1;158(5):495–503. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.0160.
4. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023 Jan;73(1):17–48. doi: 10.3322/caac.21763.
5. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова, – илл. --е изд., Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с. [Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O. The state of oncological care for the population of Russia in 2023 / A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova, ill. – ed., Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITS Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 262 p.].
6. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова, – илл. – --е изд., Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. [Kaprin A. D., Starinsky V. V., Shakhzadova A. O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality) / A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova, ill. – ed., Moscow: P.A. Herzen Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITS Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 276 p.].
7. Боробова Е.А., Жеравин А.А. Иммунотерапия меланомы. *Сибирский онкологический журнал*. 2017;16(4):65–75. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2017-16-4-65-75> [Borobova E.A., Zheravin A.A. Immunotherapy for melanoma. *Siberian journal of oncology*. 2017; 16(4):65–75. (In Russ.)].
8. Fizazi K, et al. A phase III trial of empiric chemotherapy with cisplatin and gemcitabine or systemic treatment tailored by molecular gene expression analysis in patients with carcinomas of an unknown primary (CUP) site (GEFCAPI 04). *Annals of Oncology*. 2019;(30):v851.
9. Клинические рекомендации. Меланома кожи и слизистых оболочек / Ассоциация специалистов по проблемам меланомы, Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии, Российское общество детских онкологов и гематологов. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2025. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/pre-view-cr/921_1 (дата последнего обращения: 21.07.2025 г.) [Clinical guidelines. Melanoma of the skin and mucous membranes / Association of specialists in melanoma problems, Association of oncologists of Russia, Russian Society of Clinical Oncology, Russian Society of Pediatric Oncologists and Hematologists. Ministry of Health of the Russian Federation, 2025.].
10. Жукова Н.В., Орлова Р.В., Антимоник Н.Ю., и др. Современное лечение метастатической меланомы: от стандартов к индивидуализированному подходу в реальной клинической практике. *Research's Practical Medicine Journal*. 2018;5(2):130–140. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-2-14> [Zhukova N.V., Orlova R.V., Antimonic N.Yu., et al. Modern treatment of metastatic melanoma: from standards to an individualized approach in real clinical practice. *Research and Practical Medicine Journal*. 2018;5(2):130–140. (In Russ.)].
11. Huang AC, Zappasodi R. A decade of checkpoint blockade immunotherapy in melanoma: understanding the molecular basis for immune sensitivity and resistance. *Nat Immunol*. 2022 May;23(5):660–670. doi: 10.1038/s41590-022-01141-1.
12. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2021. – илл. – 252 с. [Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality) - M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, - 2021. - ill. - 252 p.].
13. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – илл. – 239 с. [Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. The state of oncological care for the population of Russia in 2020. - M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. - ill. - 239 p.].
14. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2022. – илл. – 252 с. [Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality) - M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute - branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, - 2022. - ill. - 252 p.].
15. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – илл. – 239 с. [Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. The state of oncological care for the population of Russia in 2021. – M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITS of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. – ill. - 239 p.].

16. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Капрена [и др.] – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. – илл. – 275 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2022 (incidence and mortality) / edited by A.D. Kaprin [et al.] – M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITS of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2023. – ill. – 275 p.].
17. Под ред. А.Д. Капрена, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – илл. – 239 с. [Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. The state of oncological care for the population of Russia in 2022. – M.: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMITS of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. – ill. – 239 p.].
18. Tarhini AA, Toor K, Chan K, et al. A matching-adjusted indirect comparison of combination nivolumab plus ipilimumab with BRAF plus MEK inhibitors for the treatment of BRAF-mutant advanced melanoma. *ESMO Open*. 2021 Apr;6(2):100050. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100050.
19. Atkins MB, Tarhini A, Rael M, et al. Comparative efficacy of combination immunotherapy and targeted therapy in the treatment of BRAF-mutant advanced melanoma: a matching-adjusted indirect comparison. *Immunotherapy*. 2019 May;11(7):617-629. doi: 10.2217/imt-2018-0208.
20. Сапожников КВ, Соколова ВД, Саблева НА, и др. Эффективность иммунотерапии (пролголимаб) и таргетной терапии (вемурафенеб и кобиметиниб, траметиниб и дабрафениб) у взрослых пациентов с метастатической или неоперабельной меланомой кожи: скорректированное непрямое сравнение. *Современная онкология*. 2022;24(4):426-439. doi: 10.26442/18151434.2022.4.202034 [Sapozhnikov KV, Sokolova VD, Sableva NA, Tolkacheva DG. Efficacy of immunotherapy (Prolgolimab) and targeted therapy (Trametinib and Dabrafenib, Cobimetinib and Vemurafenib) in adult patients with metastatic or unresectable skin melanoma: matching-adjusted indirect comparison. *Journal of Modern Oncology*. 2022;24(4):426-439.].
21. Kandul M, Bardet A, Dalle S, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Sequential Treatment Strategies for Advanced Melanoma in Real Life in France. *Curr Oncol*. 2022 Nov 27;29(12):9255-9270. doi: 10.3390/curoncol29120725.
22. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Long-Term Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab or Nivolumab Alone Versus Ipilimumab in Patients With Advanced Melanoma. *J Clin Oncol*. 2022 Jan 10;40(2):127-137. doi: 10.1200/JCO.21.02229.
23. Ascierto PA, Dréno B, Larkin J, et al. 5-Year Outcomes with Cobimetinib plus Vemurafenib in BRAFV600 Mutation-Positive Advanced Melanoma: Extended Follow-up of the coBRIM Study. *Clin Cancer Res*. 2021 Oct 1;27(19):5225-5235. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-0809.
24. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, et al. Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *N Engl J Med*. 2019 Aug 15;381(7):626-636. doi: 10.1056/NEJMoa1904059.
25. Grob JJ, Amonkar MM, Karaszewska B, et al. Comparison of dabrafenib and trametinib combination therapy with vemurafenib monotherapy on health-related quality of life in patients with unresectable or metastatic cutaneous BRAF Val600-mutation-positive melanoma (COMBI-v): results of a phase 3, open-label, randomised trial. *Lancet Oncol*. 2015 Oct;16(13):1389-98. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00087-X.