

02.12.2011 г.

Аполихин О.И., Катибов М.И.

Клинико-экономический анализ результатов оперативного лечения рака предстательной железы

ФГУ Научно-исследовательский институт урологии Минздравсоцразвития России,
Москва

Apolikhin O.I., Katibov M.I.

Clinical and economic analysis of the results of prostate cancer surgical treatment

Research Institute of Urology, Ministry of Health and Social Development of Russia,
Moscow

Резюме. Выполнен клинико-экономический анализ результатов оперативного лечения рака предстательной железы. Целью работы служило сравнение позадилоной радикальной простатэктомии и брахитерапии по соотношению затрат к результатам лечения. Исследованы результаты выполнения радикальной простатэктомии у 215 больных локализованным раком предстательной железы и брахитерапии - у 213 больных. Рассчитаны прямые и не прямые затраты при проведении каждого вида лечения. Сопоставление затрат и результатов лечения проводился с помощью анализа «затраты-эффективность» и анализа «затраты-полезность». При анализе «затраты-эффективность» в качестве единицы измерения результатов лечения использовали показатель безрецидивной выживаемости больных. При анализе «затраты-полезность» результаты оперативного вмешательства оценивались по качеству жизни пациентов, при этом использовали интегральный показатель «сохраненные годы качественной жизни» - QALY (quality adjusted life years). Затраты на один год жизни пациента без рецидива при выполнении радикальной простатэктомии составили 35222,82 рублей, при брахитерапии - 153188,37 рублей. Затраты на год качественной жизни (QALY) больных после операции при радикальной простатэктомии были оценены в 50318,32 рублей, а при брахитерапии – в 218840,53 рублей. Полученные результаты могут быть использованы при выработке мер по оптимизации расходов на оперативное лечение заболевания, разработке национальных стандартов лечения рака простаты, определении тарифов на лечение по линии обязательного медицинского страхования и по квотам на высокотехнологичную медицинскую помощь. Таким образом, радикальная простатэктомия является более эффективным методом лечения локализованного рака предстательной железы, чем брахитерапия.

Ключевые слова. Клинико-экономический анализ, рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, брахитерапия.

Summary. Premise and Aim: Results of surgical treatment for prostate cancer were evaluated from clinical economic point of view. The aim of this study was to compare between the results of two therapeutic techniques: posadilon radical prostatectomy vs brachytherapy - judging by correlation of costs to clinical results.

Materials and Methods: Radical prostatectomy was performed in 215 patients with localized cancer of prostate gland, while brachytherapy was performed in 213 such patients. Direct

and indirect costs were estimated for both techniques. Correlation of costs to clinical results was established along “costs-efficiency” analysis and “costs-utility” analysis.

The “costs-efficiency” analysis was based on economic evaluation of relapse-free survival rate of the patients. The “costs-utility” analysis evaluated results of treatment along QOL of the patients, and specifically along QALY (quality adjusted life years).

Results: The “costs-efficiency” analysis estimated the cost of each year of relapse-free survival by prostatectomy as 35,222.82 rubles and by brachytherapy as 153,188.37 rubles. The “costs-utility” analysis estimated the cost of each relapse-free QALY by prostatectomy as 50,318.32 rubles and by brachytherapy as 218,840.82 rubles.

Conclusion: As far as optimization of costs in surgical treatment of this disease, elaboration of national standard for treatment of prostate cancer, establishment of tariff for treatment in the system of mandatory medical insurance are concerned, radical prostatectomy was considered as a more effective technique than brachytherapy for localized cancer of prostate.

Key words. Clinical economic analysis, prostate cancer, radical prostatectomy, brachytherapy.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является широко распространенным заболеванием. Например, В Российской Федерации в структуре онкологических заболеваний мужского населения РПЖ занимает третье место, а по темпам прироста заболевания и смертности за период с 1999 по 2009 годы - первое место [1]. Следствием такой ситуации является неуклонный рост затрат на его лечение. В последнее время отмечается тенденция к увеличению числа локализованных форм опухолей за счет улучшения диагностических подходов. Так, в России доля больных РПЖ с локализованными стадиями выросла с 31,5% в 1998 году до 44,9% в 2010 году [8]. Следовательно, эти обстоятельства привели к увеличению частоты применения различных методов лечения локализованного РПЖ, к основным из которых относятся радикальная простатэктомия (РПЭ) и брахитерапия (БТ). В этой связи для выработки рекомендаций по рациональному использованию растущих государственных расходов на лечение РПЖ актуальным является проведение анализа эффективности лечения – сопоставления затрат и полученных результатов. Экономический анализ позволяет сравнить различные медицинские услуги, направленные на качественно однородный результат, но полученный с различной эффективностью [7]. С учетом вышеуказанных обстоятельств и крайне малого числа исследований в мировой литературе, посвященных изучению клинико-экономических аспектов применения РПЭ и БТ, было решено провести клинико-экономический анализ результатов лечения больных данными методами.

Материалы и методы

428 больных локализованным РПЖ получили оперативное лечение в ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии» в период с 2000 по 2011 годы. Из них у 215 пациентов была выполнена позадилоная РПЭ, у 213 пациентов - БТ с имплантацией йода-125 (^{125}I). У 25,4% больных до РПЭ и 52,4% больных до БТ проводилась неoadъювантная гормональная терапия. Медиана сроков наблюдения пациентов после РПЭ была равна 53 мес. (3-133 мес.), после БТ – 54 мес. (4-132 мес.).

Результат лечения оценивали по показателю безрецидивной выживаемости больных после оперативного вмешательства. Рецидив определяли по росту уровня простатического специфического антигена (ПСА), который измеряли через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев, а в дальнейшем каждые 6 месяцев после вмешательства. К биохимическому рецидиву после РПЭ относили случаи стойкого (в двух и более последовательных измерениях) превышения

уровня ПСА более 0,2 нг/мл, после БТ – случаи удвоения показателя ПСА после его стабилизации при трех последовательных измерениях.

Учету подлежали все прямые затраты, которые были понесены в процессе подготовки и выполнения оперативного лечения: расходы на предоперационное обследование, неоадъювантное лечение и стационарный период лечения. Из методов предоперационной подготовки учитывались выполненные как на догоспитальном этапе, так и во время прохождения стационарного лечения все лабораторные и гистологические исследования, методы лучевой диагностики, проведенные непосредственно с целью диагностики и стадирования РПЖ (уровень ПСА, биопсия простаты, ультразвуковые исследования, компьютерная- и магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия или рентгенография костей скелета, рентгенография органов грудной клетки). Результаты методов рутинного общеклинического предоперационного обследования, выполненные до госпитализации, учитывались только в том случае, если срок давности их выполнения не превышал 10 дней и аналогичные исследования в стационаре повторно не выполнялись.

Стоимость лекарственных средств определяли по оптовым ценам дистрибьюторов [6]. Стоимость койко-дня указана в соответствии с нормативами финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи, оказываемой в соответствии с Программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи [4]. Цены на лабораторные, гистологические и радиологические исследования определены по тарифам на платные услуги в ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии» [12]. Такой выбор обусловлен тем, что на данные виды исследований не существуют единых тарифов по линии обязательного медицинского страхования (ОМС). Стоимость компонентов крови, радиоактивных источников и других расходных материалов указана по прейскурантам производителей и поставщиков, которые приведены на различных сайтах [2, 5, 9, 10, 13].

Из не прямых косвенных затрат стационарного этапа лечения учитывались расходы на оплату листов нетрудоспособности и экономические потери от недопроизводства внутреннего валового продукта (ВВП). Они были рассчитаны, исходя из данных Госкомстата РФ, согласно которым начисленная среднемесячная заработная плата одного работника в России в 2009 году составляла 17832, 20 руб., производство ВВП в 2009 году - 39100,7 млрд. руб., а экономически активное население – 75892 тысячи человек [11].

Клинико-экономический анализ результатов лечения проводился с помощью двух методов: анализа «затраты-эффективность» и анализа «затраты-полезность». Они были выбраны, исходя из того, что анализ «затраты-эффективность» является базисным методом клинико-экономического анализа, а анализ «затраты-полезность» одним из его вариантов [3]. При анализе «затраты-эффективность» производилось сопоставление затрат и результатов операции, а в качестве единицы измерения результатов использовали показатель безрецидивной выживаемости больных. При анализе «затраты-полезность» результаты оперативного вмешательства оценивались в единицах «полезности» с точки зрения потребителя медицинской помощи (пациента) - качества жизни. При этом использовали интегральный показатель «сохраненные годы качественной жизни» - QALY (quality adjusted life years). Для оценки качества жизни пациентов использовали опросник EQ-5D.

Статистический анализ полученных результатов производился с помощью пакета прикладных программ Statistica v.8.0.550 производства компании «StatSoft» (2007). При описании количественных показателей вначале проводили анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. Так как распределение всех исследуемых количественных признаков отличалось от нормального, сравнение групп больных по ним производилось с помощью U-

критерия Манна-Уитни. Статистически достоверной считали разницу между величинами, если значения p составляли $< 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Так как затраты на лечение складывались на основе различных интра- и послеоперационных результатов оперативных вмешательств, мы решили представить все периоперационные показатели при обоих методах лечения больных. Сравнение указанных вариантов лечения по периоперационным результатам показало существенное преимущество БТ перед РПЭ – это и краткие сроки госпитализации, и непродолжительное время оперативного вмешательства и послеоперационного дренирования мочевого пузыря, и отсутствие кровопотери и необходимости в гемотрансфузии, и небольшое число осложнений. Медианы периоперационных параметров при обоих вариантах лечения приведены в таблице 1.

Таблица 1

Периоперационные показатели лечения больных

Показатель	РПЭ	БТ	p
Продолжительность операции, мин	163	40	0,009
Объем интраоперационной кровопотери, мл	680	-	-
Частота проведения гемотрансфузии, %	22,6	-	-
Срок нахождения уретрального катетера, сутки	14,3	1,1	0,007
Общий срок стационарного лечения, сутки	18,4	4	0,036
Срок послеоперационного пребывания в стационаре, сутки	15,6	3	0,047
Частота всех осложнений, %	22,4	12,4	0,039

Высокая частота осложнений после РПЭ является следствием распространенности среди пациентов случаев интраоперационной кровопотери. К случаям интраоперационного кровотечения отнесены наблюдения, где объем кровопотери превышал 750 мл. В список осложнений включены только те случаи, которые приводили к дополнительным затратам - обследованию или лечению. Полученные нами интра- и послеоперационные результаты не отличаются от данных, опубликованных в мировой литературе. Например, массивное кровотечение в ходе операции, по данным разных авторов, наблюдается до 67 % случаев, а средний объем кровопотери колеблется от 385 до 1550 мл [24].

Были рассчитаны все прямые затраты на одного больного, понесенные при подготовке и выполнении каждого из указанных оперативных вмешательств. Затраты были разделены на основные виды расходов (табл. 2).

Таблица 2

Прямые затраты при выполнении РПЭ и БТ, медианы (в рублях)

Вид расхода	РПЭ	БТ	p
Лабораторные/гистологические исследования	15478,73	7471,71	0,0002
Выполнение биопсии простаты (с расходным материалом)	11140,49	10675,20	0,005
Методы лучевой и функциональной диагностики	17425,11	12240,51	0,0002
Неoadъювантная терапия	3135,21	12795,13	0,0002
Пребывание в стационаре (койко-день)	28134,66	6530,24	$< 0,0001$
Трансфузии	2348,68	-	-
Фармацевтические расходы	5846,53	732,11	0,0002
Обеспечение анестезии	6976,75	2665,96	0,0002
Затраты на расходное медицинское имущество и лечение осложнений в послеоперационном периоде	1955,25	503,01	0,0007

Операционное обеспечение (стерильный и перевязочный материал, шовный материал, стоимость инструментария, стоимость радиоактивных источников, труд хирурга)	12464,87	544359,56	< 0,0001
Общие расходы	104906,28	597973,43	< 0,0001

Кроме того были рассчитаны не прямые косвенные затраты на одного пациента, связанные с выполнением РПЭ и БТ (таб. 3).

Таблица 3

Непрямые затраты при выполнении РПЭ и БТ, медианы (в рублях)

Вид расхода	РПЭ	БТ	p
Оплата листков нетрудоспособности	10470,75	2071,93	0,0001
Потери от недопроизводства ВВП	25514,26	5048,70	< 0,0001
Общие не прямые расходы	35985,01	7120,63	< 0,0001

Таким образом, суммарные расходы (прямые и не прямые) на лечение одного пациента раком простаты с помощью РПЭ составили 140891,29 руб., при применении БТ – 605094,06 руб. ($p < 0,0001$).

Если сравнить наши показатели с результатами аналогичных работ, то получены близкие величины затрат при выполнении РПЭ. По данным немногих исследований, где проводился сравнительный анализ экономических затрат при различных вариантах РПЭ, расходы при выполнении открытой операции составляли 4437-8596 \$ [17, 19-22]. А полученные при сопоставлении РПЭ и БТ результаты носят противоречивый характер. Согласно данным J. Brandeis et al. [15], затраты в течение 6 месяцев, связанные с выполнением БТ, достигали 15301 \$, при этом затраты для РПЭ за этот период были несколько выше – 19019 \$. Однако в Норвегии было получено другое соотношение расходов: годовая стоимость лечения для РПЭ равнялась 10700 €, для брахитерапии - 12000 € [16]. К таким же выводам после изучения результатов лечения 583 пациентов пришли и J.P. Ciezki et al. [18]. При этом исследователи отметили, что крупные расходы при БТ обусловлены, прежде всего, высокой стоимостью радиоактивных зерен, и при исключении расходов на них общая стоимость лечения меньше при БТ. В подтверждение этого тезиса, А.А. Makhlouf et al. [23], сравнив двухмесячные затраты (месяц до и после вмешательства), сообщили, что БТ является более дорогим методом лечения, чем РПЭ. Авторы вывели, что при БТ расходы достигали 26320 \$, тогда как сумма затрат при РПЭ составляла 22660 \$. Такая разница была вызвана дороговизной радиоактивных источников, стоимость которых составляла в среднем 6184 \$. И в нашем исследовании отчетливо видно, что колоссальная разница расходов при этих операциях является следствием высокой цены радиоактивных источников, и без учета расходов на них по остальным показателям БТ имеет значительное преимущество перед РПЭ. И в этой связи создание отечественного производства радиоактивных зерен для БТ может стать одним из путей снижения затрат на лечение.

Основным результатом любой онкологической операции, к каковым относится РПЭ и БТ, является достижение безрецидивной выживаемости больных. Поэтому в качестве основного результата при выполнении анализа «затраты-эффективность» был выбран показатель доли пациентов с 5-летней безрецидивной выживаемостью. По результатам нашего исследования показатели безрецидивной выживаемости пациентов после обеих операций имели практически одинаковые величины: после РПЭ – 80%, БТ – 79% ($p=0,38$). При проведении данного анализа полученные нами показатели расходов сопоставлены с онкологическими результатами в соответствии с формулой:

$$K_{\text{эф}} = 3/E,$$

где $K_{эф}$ - коэффициент эффективности (расходы, приходящиеся на единицу эффекта - на одного пациента без рецидива в течение 5 лет);
 Z – сумма прямых и косвенных затрат;
 E – эффект лечения (доля больных с 5-летней безрецидивной выживаемостью от общего количества пролеченных пациентов).

Результаты расчетов коэффициента эффективности лечения больных РПЖ приведены в таблице 4.

Таблица 4

Результаты анализа «затраты-эффективность»

Показатель	РПЭ	БТ	p
Сумма прямых и не прямых затрат, руб.	140891,29	605094,06	< 0,0001
Доля больных с 5-летней безрецидивной выживаемостью	0,8	0,79	0,38
Коэффициент эффективности, руб.	176114,11	765941,85	< 0,0001

Исходя из вышеуказанных расчетов, были определены затраты на каждый прожитый год жизни пациента без рецидива. Они составили 35222,82 руб. (176114,11 руб./5) при РПЭ и в 153188,37 руб. (765941,85 руб./5) – при БТ.

При исследовании качества жизни после операции с помощью опросника EQ-5D пациенты оценивали свое состояние по условной шкале от 0,00 (бессознательное состояние) до 1,00 (полное здоровье). В результате этой процедуры было определено, что качество жизни больных после обеих операций было оценено одинаково и составило в среднем 0,7. Это означает, что каждый год из тех 5 лет жизни без рецидива пациентом был прожит с качеством жизни, равным 0,7. Следовательно, оперативные вмешательства привели к выигрышу 3,5 ($5 \cdot 0,7$) лет полного здоровья (3,5 QALY). Таким образом, затраты на 1 QALY будут составлять при РПЭ 50318,32 руб. (176114,11 руб./3,5) и при БТ - 218840,53 руб. (765941,85 руб./3,5).

Хотя М.М. Gianino et al. [14] после систематического обзора литературы по базам данных Medline, Embase, DARE и INANTA не получили убедительных доказательств, указывающих на экономическую выгоду одного из этих методов относительно другого, мы на основании результатов обоих методов клинко-экономического анализа считаем, что РПЭ является более эффективным методом лечения локализованного РПЖ, чем БТ. Таким образом, результаты исследования могут служить основой для выработки мер по оптимизации будущих расходов на оперативное лечение РПЖ, так как получены данные об основных видах расходов при подготовке и непосредственном применении оперативного лечения РПЖ. При разработке национальных стандартов лечения рака простаты необходимо учитывать эффективность каждого метода лечения, а также оценка затрат на обеспечение выполнения требований стандартов может быть проведена с учетом полученной нами информации. Так как в настоящее время не существует единых тарифов на оперативное лечение данного заболевания по линии ОМС, создание таких тарифов может быть осуществлено с использованием наших данных. И, наконец, результаты работы могут быть применены при определении и корректировке размеров квоты на высокотехнологичную медицинскую помощь при РПЖ.

Заключение

Впервые проведен клинко-экономический анализ результатов оперативного лечения РПЖ, при котором сравнивали два основных метода лечения локализованных форм заболевания - РПЭ и БТ. Более выгодным методом лечения как по анализу «затраты-эффективность», так и по анализу «затраты-полезность» является РПЭ. Результаты работы

могут быть применены органами управления здравоохранения для оценки эффективности инвестиций при выборе приоритетных направлений в осуществлении различных программ, направленных на улучшение качества оказания медицинской помощи больным РПЖ.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). /Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России. 2011. 260 с.
2. Каталог прайс-листов фармацевтических компаний. URL: <http://www.infomedopt.ru> (дата обращения: 01.02.2011).
3. Клинико-экономический анализ /Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Борисенко О.В., Воробьев А.И., Вялков А.И., Лукьянцева Д.В., Сура М.В., Юрьев А.С. М.: Ньюдиамед, 2008. 778 с.
4. Постановление Правительства Российской Федерации от 2 октября 2009 г. № 811 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2010 год» [Internet]. URL: <http://www.loms.ru/themes/trustmed2/material.asp?folder=1933&matID=3103> (Дата обращения 04.04.2011)
5. Прайс-лист ООО "Легаси МЕД". URL: <http://www.legmed.ru/prices/> (дата обращения: 05.04.2011).
6. Прайс-листы дистрибьюторов и производителей. URL: <http://www.sf.ru/index.html> (дата обращения: 01.04.2011).
7. Применение клинико-экономического анализа в медицине /Решетников А.В., Шамшурина Н.Г., Алексеева В.М., Кобяцкая Е.Е., Жилина Т.Н. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 179 с.
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. /Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России. 2011. 188 с.
9. Стоимость компонентов крови. URL: <http://www.inter-orm.narod.ru/lomrauch.htm> (дата обращения: 01.02.2011).
10. Тендер на поставку радиоактивных источников для брахитерапии. URL: <http://www.i-tenders.ru> (дата обращения: 01.02.2011).
11. Федеральная служба государственной статистики. Россия в цифрах - 2010 г. URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b10_11/Main.htm (дата обращения: 01.04.2011).
12. Цены на платные услуги. URL: <http://www.uro.ru/usri/patient/consultation/price> (дата обращения: 05.04.2011).
13. Шовный хирургический материал. URL: <http://www.mednitki.ru/shop/index.php?Kategory=Полисорб> (дата обращения: 05.02.2011).
14. Gianino MM, Galzerano M, Minniti D, Di Novi C, Martin B, Davini O, Barbaro S. A comparative costs analysis of brachytherapy and radical retropubic prostatectomy therapies for clinically localized prostate cancer. *Int. J. Technol. Assess. Health Care* 2009;25(3):411-414.
15. Brandeis J, Pashos CL, Henning JM, Litwin MS. A nationwide charge comparison of the principal treatments for early stage prostate carcinoma. *Cancer* 2000;89(8):1792-1799.
16. Norderhaug I, Dahl O, Høisaeter PA, Heikkilä R, Klepp O, Olsen DR, Kristiansen IS, Waehre H, Bjerklund Johansen TE. Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review of clinical and cost effectiveness. *Eur. Urol.* 2003;44(1):40-46.
17. Anderson JK, Murdock A, Cadeddu JA, Lotan Y. Cost comparison of laparoscopic versus radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2005;66(3):557-560.

18. Ciezki JP, Klein EA, Angermeier KW, Ulchaker J, Zippe C.D, Wilkinson DA. Cost comparison of radical prostatectomy and transperineal brachytherapy for localized prostate cancer. *Urology* 2000;55(1):68-72.
19. [Bolenz C](#), [Gupta A](#), [Hotze T](#), [Ho R](#), [Cadeddu JA](#), [Roehrborn CG](#), [Lotan Y](#). Cost comparison of robotic, laparoscopic, and open radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur. Urol.* 2010;57(3):453-458.
20. Lotan Y, Cadeddu J.A., Gettman M.T. The new economics of radical prostatectomy: cost comparison of open, laparoscopic and robot assisted techniques. *J. Urol.* 2004;172(4) (Pt. 1):1431-1435.
21. Link RE, Su LM, Bhayani SB, Pavlovich CP. Making ends meet: a cost comparison of laparoscopic and open radical retropubic prostatectomy. *J. Urol.* 2004;172(1):269-274.
22. O'Malley SP, Jordan E. Review of a decision by the Medical Services Advisory Committee based on health technology assessment of an emerging technology: the case for remotely assisted radical prostatectomy. *Int. J. Technol. Assess. Health Care* 2007;23(2):286-291.
23. Makhlof AA, Boyd JC, Chapman TN, Theodorescu D. Perioperative costs and charges of prostate brachytherapy and prostatectomy. *Urology* 2002;60(4):656-660.
24. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, Guazzoni G, Guillonneau B, Menon M, Montorsi F, Patel V, Rassweiler J, Van Poppel H. [Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies](#). *Eur. Urol.* 2009;55(5):1037-1063.

References

1. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2009 godu (zabolevaemost i smertnost) [Malignant tumors in Russia in 2009 (morbidity and mortality)]. Chissov V.I.; Starinskiy V.V.; Petrova G.V., editors. Moscow: P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institut; 2011. 260 p.
2. Katalog prays-listov farmatsevticheskikh kompaniy [Catalog of price-lists of pharmaceutical companies] [Internet]. [cited 2011 Feb 01]. Available from: <http://www.infomedopt.ru>.
3. Vorobyev P.A., Avksentyeva M. V, Borisenko O.V. et al. Kliniko-ekonomicheskii analiz [Clinical and economical analysis]. Moscow: Newdiamed; 2008. 778 p.
4. Postanovlenie Pravitelstva Rossiyskoy Federatsii ot 2 oktyabrya 2009 g. № 811 "O Programme gosudarstvennykh garantiy okazaniya grazhdanam Rossiyskoy Federatsii besplatnoy meditsinskoy pomoshchi na 2010 god" [Regulation of the Government of the Russian Federation, 2009, October 2, № 811 "On the Program of the State Guarantees for providing budgetary medical care to population of the Russian Federation for 2010"]. [Internet]. [cited 2011 Apr 04]. Available from: <http://www.loms.ru/themes/trustmed2/material.asp?folder=1933&matID=3103>
5. Prays-list ООО "Legasi MED" [Legasi MED JSC price-list] [Internet]. [cited 2011 Apr 05]. Available from: <http://www.legmed.ru/prices/>.
6. Prays-listy distribyutorov i proizvoditeley [Price-lists of distributors and manufacturers] [Internet]. [cited 2011 Apr 01]. Available from: <http://www.sf.ru/index.html>.
7. Reshetnikov A.V., Shamshurina N.G., Alekseyeva V.M. et al. Primenenie kliniko-ekonomicheskogo analiza v meditsine [Application of the clinical and economical analysis in medicine]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 179 p.
8. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2010 godu [State of oncological care to the population of the Russian Federation in 2010]. Chissov V.I.; Starinskiy V.V.; Petrova G.V., editors. Moscow: P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institut; 2011. 188 p.

9. Stoimost komponentov krovi [Price of blood ingredients] [Internet]. [cited 2011 Feb 01]. Available from: <http://www.inter-orm.narod.ru/lomrauch.htm>.
10. Tender na postavku radioaktivnykh istochnikov dlya brakhiterapii [Tender for delivering radiogenic sources for brachytherapy] [Internet]. [cited 2011 Feb 01]. Available from: <http://www.i-tenders.ru>.
11. Federalnaya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Rossiya v tsifrakh - 2010 g. [The Federal Service of State Statistics. Russia in Figures-2010] [Internet]. [cited 2011 Apr 01]. Available from: http://www.gks.ru/bgd/regl/b10_11/Main.htm.
12. Tseny na platnye uslugi [Prices for patient's fee for service] [Internet]. [cited 2011 Apr 05]. Available from: <http://www.uro.ru/usri/patient/consultation/price>.
13. Shovnyy khirurgicheskiy material [Suture surgical material] [Internet]. [cited 2011 Feb 05]. Available from: <http://www.mednitki.ru/shop/index.php?Kategory=Polisorb>.
14. Gianino MM, Galzerano M, Minniti D, Di Novi C, Martin B, Davini O, Barbaro S. A comparative costs analysis of brachytherapy and radical retropubic prostatectomy therapies for clinically localized prostate cancer. *Int. J. Technol. Assess. Health Care* 2009;25(3):411-414.
15. Brandeis J, Pashos CL, Henning JM, Litwin MS. A nationwide charge comparison of the principal treatments for early stage prostate carcinoma. *Cancer* 2000;89(8):1792-1799.
16. [Norderhaug I](#), [Dahl O](#), [Høisaeter PA](#), [Heikkilä R](#), [Klepp O](#), [Olsen DR](#), [Kristiansen IS](#), [Waehre H](#), [Bjerklund Johansen TE](#). Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review of clinical and cost effectiveness. *Eur. Urol.* 2003;44(1):40-46.
17. Anderson JK, Murdock A, Cadeddu JA, Lotan Y. Cost comparison of laparoscopic versus radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2005;66(3):557-560.
18. Ciezki JP, Klein EA, Angermeier KW, Ulchaker J, Zippe C.D, Wilkinson DA. Cost comparison of radical prostatectomy and transperineal brachytherapy for localized prostate cancer. *Urology* 2000;55(1):68-72.
19. [Bolenz C](#), [Gupta A](#), [Hotze T](#), [Ho R](#), [Cadeddu JA](#), [Roehrborn CG](#), [Lotan Y](#). Cost comparison of robotic, laparoscopic, and open radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur. Urol.* 2010;57(3):453-458.
20. Lotan Y., Cadeddu J.A., Gettman M.T. The new economics of radical prostatectomy: cost comparison of open, laparoscopic and robot assisted techniques. *J. Urol.* 2004;172(4) (Pt. 1):1431-1435.
21. Link RE, Su LM, Bhayani SB, Pavlovich CP. Making ends meet: a cost comparison of laparoscopic and open radical retropubic prostatectomy. *J. Urol.* 2004;172(1):269-274.
22. O'Malley SP, Jordan E. Review of a decision by the Medical Services Advisory Committee based on health technology assessment of an emerging technology: the case for remotely assisted radical prostatectomy. *Int. J. Technol. Assess. Health Care* 2007;23(2):286-291.
23. Makhoulouf AA, Boyd JC, Chapman TN, Theodorescu D. Perioperative costs and charges of prostate brachytherapy and prostatectomy. *Urology* 2002;60(4):656-660.
24. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, Guazzoni G, Guillonneau B, Menon M, Montorsi F, Patel V, Rassweiler J, Van Poppel H. [Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies](#). *Eur. Urol.* 2009;55(5):1037-1063.