

Клинико-экономический анализ в оценке результатов оперативного лечения рака предстательной железы

Clinico-economical analysis in the evaluation of the surgical outcomes of the prostate cancer treatment

O.I. Apolikhin, M.I. Katibov

Clinico-economical analysis was performed for 4 different treatment methods of the prostate cancer. The operations performed were: open radical retropubic prostatectomy in 215 patients, brachytherapy (I-125) in 213 patients, high intensity focused ultrasound (HIFU) in 45 patients, laparoscopic (extraperitoneoscopic) radical prostatectomy in 40 patients.

The treatment costs were direct and indirect. Direct costs were the costs for the preparation and the implementation of the operation: costs of the preoperative investigation, neoadjuvant treatment and in-hospital period. Indirect costs of the in-hospital period were the costs for sick-leave certificate reimbursement and economical loss of the national produce underproduction.

Comparison of the costs and results of the treatment was made using "cost-efficacy" and "cost-utility" analysis. During the "cost-efficacy" analysis the recurrence-free survival was chosen as the measure of the treatment results. During the "cost-utility" analysis the results of the treatment were evaluated using EQ-5D questionnaire for quality of the life assessment. The best results after both type of analyses had HIFU. Though, these results could be achieved only when HIFU is implemented regularly. Brachytherapy was the least economically-effective method due to high costs, while it showed on of the best clinical results.

Drawing a conclusion, the results of this study could be used to optimize the costs and to increase the efficacy of the surgical treatment for prostate cancer.

О.И. Аполухин, М.И. Катибов

ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России

За последние годы отмечается отчетливая тенденция к увеличению доли локализованных форм опухоли в структуре рака предстательной железы (РПЖ), что связано с улучшением диагностических возможностей и повышением осознанности проблемы среди населения [1]. Например, в России доля больных РПЖ с локализованными стадиями выросла с 34% в 2001 году до 47,7% - в 2011 году [2]. Данное обстоятельство, в свою очередь, привело к тому, что увеличилась частота применения оперативного лечения по поводу РПЖ. Кроме традиционного способа оперативного лечения такой категории пациентов - открытой радикальной простатэктомии (ОРПЭ) - в настоящее время имеет место широкое использование различных альтернативных вариантов лечения, в том числе и инновационных дорогостоящих методов. По данным разных исследований, онкологические результаты и качество жизни пациентов после этих методов лечения практически не уступают исходам ОРПЭ [3, 4, 5, 6]. В такой ситуации актуальность приобретает сравнение различных методов лечения с помощью клинико-экономического анализа, т.е. оценка эффективности лечения путем сопоставления затрат и полученных результатов. Дополнительную актуальность экономической оценки результатов лечения больных РПЖ придает тот факт, что расходы на лечение этого заболевания очень вы-

соки. Так, Greenberg D. et al. [7] сообщили, что среди злокачественных новообразований РПЖ занимает второе место по медиане затрат на одного пациента (34500 \$ на 1 пациента) после онкогематологических заболеваний, опередив рак легкого, колоректальный рак и другие распространенные виды опухолей. Таким образом, с учетом указанных факторов было проведено настоящее исследование по сравнению четырех методов оперативного лечения РПЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на результатах лечения 520 больных РПЖ в одном центре - ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России. Этим больным с 2000 по 2011 годы были выполнены следующие оперативные вмешательства: 215 больным - позадилоная ОРПЭ; 213 больным - брахитерапия (БТ) с имплантацией йода-125; 45 больным - высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция (HIFU); 40 больным - лапароскопическая (ретроперитонеоскопическая) радикальная простатэктомия (ЛРПЭ); 7 больным - криоабляция предстательной железы. Все пациенты, включенные в первые четыре группы, имели клинически локализованный РПЖ, и данный вид лечения у них носил только первичный, а не спасительный характер. Исключение составила категория больных, которым была выполнена криоабляция: 5 пациентов имели местно-распространенную стадию РПЖ и рецидив после наружной луче-

вой терапии или БТ. С учетом этого и малой выборки группа криоабляции была исключена из исследования. Медиана времени наблюдения пациентов составила после ОРПЭ 53 мес. (4-137 мес.), ЛРПЭ – 12 мес. (4-28 мес.), БТ – 54 мес. (5-135 мес.), HIFU – 12 мес. (4-23 мес.).

Онкологические результаты оценивали по показателю безрецидивной выживаемости больных после операции. 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 ОРПЭ и ЛРПЭ относили случаи стойкого (в двух и более последовательных измерениях) превышения уровня ПСА более 0,2 нг/мл; после БТ и HIFU – случаи удвоения показателя ПСА после его стабилизации при трех последовательных измерениях. Оценку качества жизни пациентов проводили с помощью опросника EQ-5D.

Расходы на лечение включали прямые и косвенные затраты. К прямым затратам отнесены затраты, понесенные в процессе подготовки и выполнения оперативного лечения: расходы на предоперационное обследование, неoadъювантное лечение и стационарный период лечения. Из методов предоперационной подготовки учитывали 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, скintiграфия или рентгенография костей скелета, рентгенография органов грудной клетки). Результаты догоспитального рутинного общеклинического предоперационного обследования учитывали только в случае, если срок давности их выполнения не превышал 10 дней и аналогичные исследования в стационаре повторно не выполнялись.

При расчетах использованы цены на услуги и оборудование на момент завершения набора пациентов в исследование. Стоимость лекарственных средств определяли по оптовым ценам дистрибьюторов [8]. Стоимость койко-дня указана в соответствии с нормативами финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи в соответствии с Программой государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи [9]. Цены на лабораторные, гистологические и радиологические исследования определены по тарифам на платные услуги в Научно-исследовательском институте урологии [10], так как на данные виды исследований не существует единых тарифов по линии обязательного медицинского страхования. Стоимость компонентов крови, радиоактивных источников и других расходных материалов указана по прейскурантам производителей и поставщиков [11 - 15]. Расчет затрат на проведение обезболивания проводился с учетом стоимости лекарственных препаратов, оплаты труда медицинского персонала, стои-

мости расходных материалов и амортизации оборудования. Затраты на проведение операции включали следующие компоненты: оплата труда персонала, стоимость расходных материалов, амортизация оборудования. Расчет расходов на оборудование для анестезии и операции проводили по формуле, предложенной Национальным научно-исследовательским институтом общественного здоровья Российской академии медицинских наук [16]: $R = (t \times C \times a) / ((N \times (1 - k) \times 100))$, где R – сумма расходов; t – продолжительность операции или время работы оборудования, мин.; C – оценочная стоимость оборудования, руб.; a – амортизационные расходы в год, %; N – нормативное время работы оборудования в год, мин.; k – коэффициент простоя оборудования на ремонт. Амортизационные расходы были рассчитаны в соответствии со стандартом «Единые нормы амортизационных отчислений на полное восстановление основных фондов народного хозяйства СССР» с последующими изменениями и дополнениями [17]. Из не прямых косвенных затрат стационарного этапа лечения учитывали расходы на оплату листов нетрудоспособности и экономические потери от недопроизводства внутреннего валового продукта. Они были рассчитаны, исходя из данных Госкомстата России [18].

Клинико-экономический анализ проводили с помощью двух методов, которые относятся к числу основных видов – анализ «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» [19]. При анализе «затраты-эффективность» производили сопоставление

Таблица 1. Прямые затраты при различных методах лечения РПЖ

Вид расхода	Медиана затрат на 1 пациента, руб.			
	ОРПЭ	ЛРПЭ	БТ	HIFU
Неoadъювантная терапия	3135,21	356,27	12795,13	1282,59
Лабораторные/гистологические исследования + биопсия предстательной железы	26619,22	31255,84	18146,91	26483,33
Методы лучевой, функциональной и инструментальной диагностики	17425,10	17194,80	12240,51	17261,70
Пребывание в стационаре (койко-день)	25403,04	19328,40	5522,40	13806,00
Фармацевтические расходы	6241,45	5105,09	743,69	2611,71
Трансфузии	4684,78	1676,00	0	0
Обеспечение анестезии	3356,63	4304,08	1086,31	3105,42
Операционные расходы	8436,43	31982,03	467257,24	16865,26
Послеоперационная курация больных	345,91	236,67	60,96	214,50
ИТОГОВАЯ СУММА	95 647,71	111 439,11	517 853,10	81 630,52

Таблица 2. Непрямые затраты при оперативном лечении РПЖ

Вид расхода	Медиана затрат на 1 пациента, руб.			
	ОРПЭ	ЛРПЭ	БТ	HIFU
Оплата листов нетрудоспособности	10470,02	7965,03	2071,93	5689,31
Потери от недопроизводства ВВП	25410,40	19330,87	5028,50	13807,76
ИТОГОВАЯ СУММА	35 880,42	27 295,90	7 100,43	19 497,07

затрат и результатов операции, а в качестве единицы измерения результатов использовали показатель безрецидивной выживаемости больных. При анализе «затраты-полезность» результаты оперативного вмешательства оценивали в единицах «полезности» с точки зрения потребителя медицинской помощи - пациента. При этом показатель полезности представлял собой оценку пациентом своего качества жизни по шкале анкеты EQ-5D. В данном анализе был использован интегральный показатель «сохраненные годы качественной жизни» - QALY (quality adjusted life years). Таким образом, данный вид анализа позволял соотнести затраты с качеством жизни после операции. Статистический анализ полученных результатов производили с помощью программы Statistica v.8.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основе данных по всем видам расходов на подготовку, проведение и послеоперационное сопровождение оперативных вмешательств рассчитана общая сумма прямых медицинских затрат при каждом методе лечения (табл. 1). По величине общей суммы прямых затрат все различия между методами имели достоверный характер ($p < 0,05$).

Таким образом, самым дорогостоящим методом является БТ, величина расходов на которую существенно отличается от суммы затрат при других методах лечения.

Но такая колоссальная разница по расходам между БТ и остальными операциями является следствием высокой цены радиоактивных источников (89,8% всех расходов на БТ), однако, если исключить расходы на них, то общая стоимость лечения значительно меньше при БТ относительно других методов. Одним из вариантов снижения себестоимости радиоактивных источников является выпуск отечественной продукции. Например, в работе В.А. Костылева [20] приведены расчеты, согласно которым установка отечественного варианта оборудования для БТ позволяет уменьшить затраты в 3,2 раза по сравнению с импортным вариантом.

Данные о непрямах косвенных затратах включены в таблицу 2. Видно, что непрямы затраты были меньше при малоинвазивных вмешательствах, чем при ОРПЭ. Это объясняется короткими сроками пребывания пациентов в стационаре после таких операций. По сумме непрямы затрат также все методы имели между собой достоверные различия.

Сумма прямых и непрямы затрат включена в расчеты при выполнении различных видов клинико-экономического анализа. При проведении анализа «затраты-эффективность» эффективность каждого метода лечения РПЖ определяли путем соотношения затрат к результатам лечения в соответствии с формулой: $Kэф = Z / E$, где $Kэф$ - 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).

Принято оценивать безрецидивную выживаемость онкологических больных после длительных сроков наблюдения - 5 и более лет. В нашем исследовании только при ОРПЭ и БТ имели место длительные сроки наблюдения, и, следовательно, было возможно изучение отдаленных результатов, а при ЛРПЭ и HIFU медиана времени наблюдения была меньше - 12 месяцев. Следовательно, сравнение методов по эффективности при таких разных сроках наблюдения было некорректным, поэтому провели моделирование результатов отдаленной выживаемости для методов с короткими сроками наблюдения. Моделирование является допустимым и необходимым приемом при клинико-экономических исследованиях в случае отсутствия достаточных собственных данных. Исходя из этого, для прогнозирования результатов ЛРПЭ и HIFU было осуществлено моделирование - анализ литературных данных и перенос их в наше исследование. Таким образом, на основании моделирования определены медианы 5-летней безрецидивной выживаемости больных РПЖ после ЛРПЭ и HIFU - 77,6% и 75,3% соответственно.

Полученные результаты расчетов эффективности каждого метода лечения включены в таблицу 3. Ве-

Таблица 3. Результаты анализа «затраты-эффективность»

Показатель	ОРПЭ	ЛРПЭ	БТ	HIFU
Сумма прямых и непрямы затрат, руб. (медиана)	131528,13	138735,01	524953,53	101127,59
Доля больных с 5-летней безрецидивной выживаемостью	0,8	0,776*	0,79	0,753*
Коэффициент эффективности лечения за 5-летний период, руб.	164410,16	178782,23	664498,13	134299,59
Коэффициент эффективности лечения за 1 год (затраты на каждый год жизни без рецидива), руб.	32 882,03	35 756,45	132 899,62	26 859,92

*Смоделированное значение показателя безрецидивной выживаемости.

Таблица 4. Результаты анализа «затраты-полезность»

Показатель	Метод лечения			
	ОРПЭ	ЛРПЭ	БТ	HIFU
Затраты на 1 год жизни без рецидива	32882,03	35756,45	132899,62	26859,92
Полезность (показатель качества жизни)	0,75	0,74	0,76	0,77
Затраты на 1 QALY	43 842,71	48 319,53	174 867,92	34 883,01

личина затрат на 1 год жизни без рецидива представляет собой 1/5 часть коэффициента эффективности лечения за 5-летний период.

Для выполнения анализа «затраты-полезность» применяли следующую формулу: $E_{пол} = \frac{ЗГ}{П}$, где $E_{пол}$ – стоимость единицы полезности (затраты на один QALY); ЗГ – затраты на 1 год жизни после операции без рецидива; П – полезность (показатель качества жизни) при выполнении операции. Показатель затрат на год жизни без рецидива после лечения, рассчитанный при проведении анализа «затраты-эффективность», использовали при данном методе. Для сопоставления с затратами на год жизни без рецидива использовали показатели качества жизни пациентов после оперативного лечения, полученные с помощью опросника EQ-5D. На основании этих данных проводили

расчет затрат на 1 QALY или стоимости единицы полезности одного года качественной жизни (табл. 4). Данные результаты означают, какие затраты приходится на то, чтобы пациент прожил после операции 1 год с качеством жизни, равным 100% по опроснику EQ-5D. Как и при предыдущем анализе, наилучшие результаты были присущи HIFU. Однако необходимо добавить, что такие результаты были получены при допущении ежедневного использования оборудования HIFU. В противном случае, при редком выполнении HIFU, себестоимость данной операции существенно увеличивается. Наихудшие показатели были выявлены при БТ. Это стало следствием дороговизны лечения, несмотря на самые лучшие периоперационные данные, хорошие функциональные результаты и показатели качества жизни пациентов после БТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые проведено исследование, направленное на сравнение затратно-эффективности и затратно-полезности сразу четырех методов оперативного лечения РПЖ. Оценены возможные размеры затрат государства на каждый год прожитой жизни без рецидива и год качественной жизни пациентов при проведении указанных вариантов лечения. Полученная информация, безусловно, может служить основой для выработки дальнейших мер по оптимизации расходов на оперативное лечение РПЖ и повышению эффективности медицинской помощи больным данной категории. Она может быть использована при разработке национальных стандартов лечения РПЖ, при определении тарифов на лечение по линии обязательного медицинского страхования и по квотам на высокотехнологическую медицинскую помощь. ■

Ключевые слова: рак предстательной железы, клинико-экономический анализ, открытая радикальная простатэктомия, лапароскопическая радикальная простатэктомия, брахитерапия, высокоинтенсивный фокусированный ультразвук.

Key words: prostate cancer, clinico-economical analysis, open radical prostatectomy, laparoscopic prostatectomy, brachytherapy, HIFU.

ЛИТЕРАТУРА

- Зеленова О.В., Русаков И.Г., Болотина Л.В., Данилова Т.В., Быстров С.В. Обзор экономических затрат на различные методы лечения больных раком предстательной железы и качества жизни на основе зарубежного опыта. // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2010. Т. 3, № 4. С. 35-40.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году [Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. 240 с.
- Stokes SH. Comparison of biochemical disease-free survival of patients with localized carcinoma of the prostate undergoing radical prostatectomy, transperineal ultrasound-guided radioactive seed implantation, or definitive external beam irradiation. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000. Vol. 47, N 1. P. 129-136.
- Henderson A, Laing RW, Langley SE. Quality of life following treatment for early prostate cancer: does low dose rate (LDR) brachytherapy offer a better outcome? A review // Eur Urol. 2004. Vol. 45, N 2. P. 134-141.
- Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, Guazzoni G, Guillonnet 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. Vol. 55, N 5. P. 1037-1063.
- Djavan B, Eckersberger E, Finkelstein J, Sadri H, Farr A, Apolikhin O, Lapor H. Oncologic, functional, and cost analysis of open, laparoscopic, and robotic radical prostatectomy. // Eur Urol Suppl. 2010. Vol. 9, N 3. P. 371-378.
- Greenberg D, Earle C, Fang CH, Eldar-Lissai A, Neumann PJ. When is cancer care cost-effective? A systematic overview of cost-utility analyses in oncology. // J Natl Cancer Inst. 2010. Vol. 102, N 2. P. 82-88.
- Прайс-листы дистрибьюторов и производителей. URL: <http://www.sf.ru/index.html> (дата обращения: 01.04.2011).
- Постановление Правительства Российской Федерации от 2 октября 2009 г. № 811 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2010 год».
- Цены на платные услуги. URL: <http://www.uro.ru/usri/patient/consultation/price> (дата обращения: 05.04.2011).
- Каталог прайс-листов фармацевтических компаний. URL: <http://www.infomedopt.ru> (дата обращения: 01.02.2011).
- Прайс-лист ООО "Лераси МЕД". URL: <http://www.legmed.ru/prices/> (дата обращения: 05.04.2011).
- Стоимость компонентов крови. URL: <http://www.inter-orm.narod.ru/lomfrauch.htm> (дата обращения: 01.02.2011).
- Тендер на поставку радиоактивных источников для брахитерапии. URL: <http://www.i-tenders.ru> (дата обращения: 01.02.2011).
- Шовный хирургический материал. URL: <http://www.mednitki.ru/shop/index.php?Category=Полисорб> (дата обращения: 05.02.2011).
- Шишова В.М. Составляющие себестоимости медицинских услуг // Заместитель глав. врача. 2009. №3. URL: <http://www.zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID=2027> (Дата обращения: 04.04.2011).
- Постановление Совета Министров СССР от 22 октября 1990 года № 1072 «О единых нормах амортизационных отчислений на полное восстановление основных фондов народного хозяйства СССР».
- 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).
- 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.
- Костылев В.А. Организационно-экономические проблемы физико-технического обеспечения радиационной терапии. URL: http://library.mephi.ru/data/scientific-sessions/2002/Security_Konf/1230.html (Дата обращения 02.06.2011).