

DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3-20-28

**Цитирование:** Лядов В. К., Гарипов М. Р., Москаленко А. Н., Корнев Д. О., Феоктистов Д. В., Полушкин В. Г. и соавт. Фармакоэкономическая оценка программы ускоренного выздоровления и кровосбережения при расширенно-комбинированных операциях на органах малого таза. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3, стр. 20–28.

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ И КРОВΟΣБЕРЕЖЕНИЯ ПРИ РАСШИРЕННО-КОМБИНИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗА

В. К. Лядов<sup>1</sup>, М. Р. Гарипов<sup>1</sup>, А. Н. Москаленко<sup>1</sup>, Д. О. Корнев<sup>1</sup>, Д. В. Феоктистов<sup>2</sup>, В. Г. Полушкин<sup>3</sup>, А. Ю. Буланов<sup>4,5</sup>, Р. Т. Аюпов<sup>2</sup>, В. Н. Галкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 ДЗМ», Москва, Россия

<sup>2</sup> ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия

<sup>3</sup> ООО «Московский центр восстановительного лечения», Москва, Россия

<sup>4</sup> ГБУЗ «НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия

<sup>5</sup> ФГБУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

**Актуальность:** У каждого третьего пациента с диагностированными впервые опухолями органов малого таза процесс носит местнораспространенный характер, что требует комплексного подхода к лечению и проведения расширенных оперативных вмешательств. Высокая продолжительность операций, кровопотеря, осложнения опухолевого процесса или предшествующего лечения часто приводят к развитию осложнений, замедляют реабилитацию, повышают стоимость лечения. Применение программ ускоренного выздоровления (ПУВ) и кровосберегающих технологий позволяет снизить влияние этих неблагоприятных факторов.

**Цель исследования:** оценка фармако-экономической эффективности применения программы ускоренного выздоровления и кровосбережения при расширенно-комбинированных операциях по поводу опухолей малого таза.

**Материалы и методы:** В исследование было включено 111 пациентов, которым была выполнена расширенно — комбинированная операция по поводу опухолей прямой кишки или женской репродуктивной сферы. В группе исследования ( $n = 52$ , 2020–2021 гг.) использовалась стандартизированная ПУВ с включением кровосберегающих технологий, в группе контроля ( $n = 59$ , 2018–2019 гг.) ведение пациентов было более консервативным. С целью устранить влияние гетерогенности показателей пациентов и выполненных вмешательств на стоимость лечения использован метод псевдорандомизации (propensity score matching): после оценки ковариат исхода «общие затраты на госпитальный этап лечения» путем подбора пар были сформированы сопоставимые по основным клиническим показателям группы по 16 пациентов. В этих группах проведен сравнительный анализ стоимости лечения в целом и его различных компонентов.

**Результаты:** Средняя стоимость лечения составила  $161,2 \pm 32,7$  тыс. рублей в группе исследования против  $273,4 \pm 217,9$  тыс. рублей в группе контроля, соответственно ( $p = 0,048$ ). Применение современных электролигирующих устройств, а также отказ от рутинного применения обструктивных резекций прямой кишки привели к увеличению стоимости расходных материалов в группе исследования, однако более низкий объем кровопотери (медиана  $200 \pm 70$  мл против  $500 \pm 209$ ,  $p = 0,3$ ) позволил добиться статистически значимого различия по частоте переливания компонентов крови (4 против 12,  $p = 0,014$ ), сокращения реанимационного ( $1,75 \pm 1,3$  против  $3,5 \pm 2$ ,  $p = 0,5$ ) и послеоперационного койко-дня ( $10 \pm 8$  против  $14 \pm 15$ ,  $p = 0,6$ ).

**Заключение:** Применение ПУВ и кровосберегающих технологий при выполнении расширенно-комбинированных вмешательств на органах малого таза способствует снижению затрат на лечение и уменьшению длительности послеоперационного койко-дня, повышая эффективность работы стационара.

**Ключевые слова:** расширенно-комбинированная операция, протокол ускоренного выздоровления, опухоли органов малого таза, фармако-экономический анализ.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Опухоли малого таза, в частности, рак прямой кишки, яичников, эндометрия и шейки матки, относятся к числу наиболее распространенных злокачественных новообразований. У трети пациентов к моменту установления диагноза процесс носит местнораспространенный характер, что требует комплексного подхода к лечению и проведения комбинированных оперативных вмешательств [1,2]. Совершенствование и активное развитие хирургии наряду с достижениями анестезиологии позволяет проводить различные варианты расширенных операций и экзентераций малого таза все большему числу пациентов, в том числе старческого возраста и с выраженной коморбидностью [3,4].

Особенности лечения больных данной группы, а именно высокая продолжительность операций, значительный объем кровопотери, проведение вмешательств на фоне осложнений опухолевого процесса или предшествующей лучевой терапии, часто приводят к необходимости длительного лечения в отделениях интенсивной терапии, замедляют реабилитацию, приводят к повышению стоимости лечения. Частота послеоперационных осложнений в этой группе пациентов составляет, по данным некоторых авторов, от 35 до 75% [2–4,23].

В настоящее время в комплексе хирургического лечения больных злокачественными новообразованиями различной локализации широко используются стандартизированные протоколы ускоренного восстановления (ПУВ), в рамках которых все элементы ведения пациентов проходят проверку в клинических исследованиях с высокой степенью доказательности [7,16]. Так, многими авторами продемонстрировано, что применение ПУВ при раке толстой кишки позволяет не только существенно снизить уровень

послеоперационных осложнений и летальности, но также повысить качество жизни пациентов и значительно сократить расходы на их лечение [8,19]. Экономическая целесообразность внедрения ПУВ обусловлена, прежде всего, снижением количества осложнений и связанных с ними расходами на лечение, уменьшением длительности послеоперационного и реанимационного койко-дня [19].

Целью нашего исследования стала оценка влияния разработанной нами программы ускоренного выздоровления и кровосбережения при расширенно-комбинированных операциях по поводу опухолей малого таза на стоимость лечения пациентов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами изучены и проанализированы результаты лечения 111 пациентов с местнораспространенными опухолями органов малого таза, которым в 2018–2021 гг. в плановом порядке была выполнена расширенно — комбинированная операция в ГКОБ № 1 г. Москвы и РКОД г. Уфы. Общая характеристика групп представлена в табл. 1. В обеих группах преобладали женщины, поскольку значительное число операций было выполнено по поводу рака яичников, эндометрия и шейки матки. Группа исследования (2020–2021 гг.) включала существенно большее число пациентов с осложненным течением опухолевого процесса (27% против 12%), рецидивными опухолями (46% против 22%), а также больных, оперированных после проведения лучевой и/или лекарственной терапии (58% против 24%).

Лечение пациентов группы исследования проводилось с применением принятого в отделении ПУВ. Протокол был разработан на основе стандартизированных программ восстановления пациентов колопроктологического, гинекологического и урологического профилей [9–13].

Таблица 1. Характеристика пациентов

	ПУВ (n = 52)	Контроль (n = 59)	Различия (P)
Возраст, лет (ср. ± ст. откл., мин-макс)	56,7 ± 12; 28–79	60,3 ± 11; 22–82	0,101
Пол, ж/м (%)	47/5 (90,4/9,6)	44/15 (74,6/25,4)	0,046
Индекс массы тела (ИМТ, кг/м <sup>2</sup> ) (ср. ± ст. откл., мин-макс)	26,2 ± 6; 16–42	27,1 ± 6; 15–44	0,207
ЕСОГ, 0–1/2 (%)	38/14 (73,1/26,9)	40/19 (67,8/32,2)	0,678
Локализация опухоли (%)			
Толстая кишка	19 (37)	45 (76)	0,00004
Яичник	23 (44)	10 (17)	0,001
Шейка матки	5 (9,5)	2 (3,5)	0,25
Эндометрий	5 (9,5)	2 (3,5)	0,25
Рецидивный характер опухоли, абс. (%)	24 (46,2)	13 (22)	0,009
Осложненная опухоль (%)	14 (26,9)	7 (11,9)	0,054
Радиотерапия в анамнезе, абс. (%)	6 (12)	4 (7)	0,5
Предоперационная химиотерапия, абс. (%)	24 (46)	11 (17)	0,002
Гемоглобин до операции, г/л	116 ± 14	114 ± 18	0,395
Формирование кишечного анастомоза (%)	37 (71,2%)	31 (52,5%)	0,068
Число удаленных органов > 2	38 (73,1%)	21 (35,6%)	< 0,001

## Собственные исследования

Основные компоненты использованной нами ПУВ представлены ниже:

## 1) Предоперационный этап

- Представление пациентам и родственникам детальной информации об особенностях операции и периоперационного периода;
- Отказ от подготовки кишечника с помощью осмотических слабительных средств. Прием пищи прекращался за 12 ч до операции, жидкости — за 2 ч до операции;
- Антикоагулянтная терапия — первое введение вечером накануне операции (за 12 ч до разреза). После операции антикоагулянты вводились по стандартной схеме;
- Антибиотикопрофилактика (переход к антибактериальной терапии при наличии факторов риска, прежде всего, инфекции мочевыводящих путей или распада опухоли); введение антибиотика за 30–60 мин до разреза в соответствии с периодом полувыведения.

## 2) Интраоперационный этап

- Комбинированная анестезия (эндотрахеальный наркоз в сочетании с пролонгированной эпидуральной анестезией);
- Профилактика кровопотери (прецизионная мобилизация тканей с учетом данных дооперационного планирования, использование увеличительной оптики, обязательное применение современных электролигирующих инструментов, активная профилактика интраоперационной гипотермии, рестриктивный подход к инфузионной терапии);
- Отказ от установки назогастрального зонда;
- Использование ограниченного числа внутрибрюшных дренажей (у большинства пациентов 1 дренаж в малый таз).

## 3) Послеоперационный этап

- Ограничение применения наркотических анальгетиков для послеоперационной анальгезии;
- Удаление катетера из мочевого пузыря через 24 ч после операции при условии сохранения гипогастриального сплетения;
- Раннее удаление дренажей из брюшной полости;
- Рестриктивная инфузионная терапия;
- Раннее энтеральное питание. Прием жидкости разрешался с первых суток после операции (в первые сутки до 500 мл, со вторых суток без ограничений). Кормление больных со вторых или третьих суток после операции;
- Ранняя активизация больных — в течение первых суток не менее 1 часа в вертикальном положении, со вторых суток — не менее 3 часов.

В контрольной группе (59 пациентов) применялся традиционный подход к ведению периоперационного периода: бесшлаковая диета за 2–3 дня до операции, голод за сутки до операции, прекращение приема жидкостей за 8 ч до операции, подготовка кишечника, анестезия — эндотрахеальный наркоз, активизация больных не ранее вторых суток после операции, прием жидкости со вторых суток после операции, кормление с 3–4 суток, удаление дренажей из брюшной полости (полости малого таза) и катетера из мочевого пузыря не ранее 2–3 суток, активная инфузионная терапия в течение 3–4 суток, анальгезия в раннем послеоперационном периоде с применением

наркотических анальгетиков и НПВС, гепаринотерапия через 24 часа после операции, либеральный подход к переливанию компонентов крови.

Осложнения лечения оценивались в соответствии с классификацией Dindo—Clavien, при этом для удобства анализа отдельно оценивались осложнения, не требовавшие инвазивных методов лечения (I–II ст.), и более тяжелая группа осложнений (III–IV ст.), купирование которых потребовало повторных оперативных вмешательств.

Для проведения сравнительного анализа затрат на лечение были отобраны 16 пациентов из контрольной группы, после чего проведен подбор пар из группы ПУВ. Все отобранные пациенты получали лечение на базе ГКОБ № 1 ДЗМ, чтобы исключить влияние межрегиональных различий на оценку стоимости лечения. Гетерогенность групп сравнения по спектру выполненных вмешательств, а также разнообразие развившихся у пациентов осложнений затрудняли проведение сравнения затрат на стоимость лечения, что потребовало использования метода псевдорандомизации (propensity score matching). Для этого проведена оценка ковариат исхода в основной группе лечения методом логлинейной регрессии в отношении исхода «Общие затраты на госпитальный этап лечения» с параметрами пола, возраста, ИМТ, ECOG, индекса коморбидности Чарльсона, суммарного балла Чарльсон, продолжительности операции. Избранный алгоритм продемонстрировал потенциальную значимость параметров ИМТ и индекса коморбидности Чарльсона как предикторов развития осложнений и, следовательно, повышения стоимости лечения. Для выбранных параметров проанализирован характер распределения одновыборочным критерием Колмогорова—Смирнова с коррекцией Лильефорса — распределение обоих параметров относится к нормальным. На основании представленной информации проведена районированная выборка из основной группы до размера контрольной группы. При тестировании t-критерием Стьюдента для независимых выборок достоверной разницы между исходными параметрами нет (ИМТ,  $p = 0,783$ ; индекс коморбидности Чарльсон,  $p = 0,625$ ).

Общая характеристика отобранных для сравнения пациентов представлена в табл. 2. Обращает на себя внимание, что группы оказались сопоставимы по первичной локализации опухоли: рак толстой кишки — 5 из 16, опухоли женских половых органов 11 из 16. Подбор пар позволил устранить большинство различий между группами, за исключением среднего числа удаленных органов: в группе исследования у 12 из 16 пациентов было выполнено удаление 3 и более пораженных органов.

Нами были проведены расчеты прямых затрат на лечение, включая стоимость лабораторных исследований, лекарственной терапии, расходных материалов для операции и анестезиологического пособия. Различия, связанные с длительностью пребывания пациентов на койке в отделении и в реанимации, нами не оценивались в связи с выраженными межрегиональными отличиями тарифов ОМС и высокотехнологичной медицинской помощи.

Таблица 2. Характеристика пациентов.

	ПУВ (n = 16)	Контроль (n = 16)	Различия (P)
Возраст, лет (ср. ± ст. откл., мин-макс)	57,1 ± 11,5; 35–75	55,8 ± 8,7; 44–70	0,1
Пол, ж/м (%)	15/1 (94/6)	16/0 (100/0)	0,04
ЕСОС, 0–1/2 (%)	12/4 (75/25)	11/5 (69/31)	0,6
Локализация опухоли (%)			
Толстая кишка	5 (31)	5 (31)	0,9
Яичник	10 (62,5)	8 (50)	0,7
Шейка матки	1 (6,5)	1 (6,5)	1
Эндометрий	0	2 (12,5)	0,4
Рецидивный характер опухоли абс. (%)	7 (44)	3 (19)	0,2
Осложненная опухоль (%)	2 (12,5)	1 (6,5)	0,9
Радиотерапия в анамнезе, абс. (%)	1 (6,5)	1 (6,5)	1
Предоперационная химиотерапия, абс. (%)	10 (62,5)	7 (44)	0,3
Гемоглобин до операции, г/л	125 ± 13	121 ± 20	0,1
Формирование кишечного анастомоза (%)	14 (87,5%)	8 (50%)	0,14
Число удаленных органов > 2	12 (75%)	7 (44%)	0,01

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнены расширенно — комбинированные оперативные вмешательства, то есть резекция двух или более органов, вовлеченных в опухолевый процесс. В группе исследования объемы вмешательства были следующими: 5 пациентам с опухолями прямой и сигмовидной кишки проведено 3 задних экзентерации, расширенных за счет резекции участка тонкой (1) или ободочной (2) кишки, также 2 пациентам выполнены резекции прямой кишки, расширенные за счет удаления участка тонкой и ободочной кишки, соответственно. Пациентке, страдавшей рецидивом рака шейки матки и ректо-вагинальным свищом, выполнена задняя экзентерация малого таза. Наконец, при раке яичников выполнено 6 комбинированных циторедуктивных операций, включавших в себя заднюю экзентерацию, перитонэктомию и резекцию иных пораженных органов, а также 4 операции по удалению рецидивных опухолей,

включавших резекцию прямой кишки, культы влагалища и ряда других органов. В группе контроля 8 пациентам была выполнена задняя экзентерация малого таза, 7 пациентам — комбинированная операция с резекцией толстой кишки.

Летальных исходов в послеоперационном периоде не было. Осложнения в послеоперационном периоде были отмечены у 7 из 16 пациентов в группе исследования и 8 из 16 больных в группе контроля. В том числе в группе исследования инвазивные методы коррекции осложнений (повторные операции) применялись у 3 пациентов: у 1 пациента по поводу несостоятельности толстокишечного анастомоза, 1 — по поводу перфорации ободочной кишки, 1 — релапароскопия по поводу спаечной кишечной непроходимости. В группе контроля повторные операции также проведены 3 пациентам: 1 — по поводу некроза стомы, 1 — по поводу перфорации мочевого пузыря, 1 — по поводу перфорации тонкой кишки. Непосредственные результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3. Клинические результаты лечения пациентов.

	ПУВ (n = 16)	Контроль (n = 16)	Различия (P)
Длительность операции, мин (медиана ± ст. откл., мин-макс)	270 ± 112, 150–560	300 ± 105, 130–450	0,7
Объем кровопотери, мл (медиана ± ст. откл., мин-макс)	200 ± 70, 50–300	500 ± 209, 100–1000	0,3
Трансфузия эритроцитарной взвеси и/или плазмы (%)	4 (25)	12 (75)	0,014
Отсутствие осложнений (%)	11 (68,75)	8 (50)	0,4
Осложнения I–II ст. по Клавьен—Диндо, абс. (%)	2 (12,5)	5 (31,25)	0,39
Осложнения III–IV ст. по Клавьен—Диндо, абс. (%)	3 (18,75)	3 (18,75)	0,9
Послеоперационная летальность, абс. (%)	0	0	-
Койко-день в реанимации (медиана ± ст. откл., мин-макс)	1,75 ± 1,3; 1–5;	3,5 ± 2; 1–8;	0,5
Послеоперационный койко-день (медиана ± ст. откл., мин-макс)	10 ± 8; 7–29;	14 ± 15; 9–71;	0,6

## Собственные исследования

Таблица 4. Стоимость лечения.

Виды затрат	Группа ПУВ (n = 16)	Группа контроля (n = 16)	Различия (P)
Затраты на анестезию, тыс. руб (ср. ± ст. откл., мин-макс)	6,0 ± 0,5; 4,8–6,1	4,2 ± 2,6; 3,9–6,1	0,03
Расходные материалы интраоперационно, тыс. руб (ср. ± ст. откл., мин-макс)	133,5 ± 28,2; 100,5–164,1	57,3 ± 15,1; 42,1–77,4	0,0001
Антибиотикопрофилактика/антибиотикотерапия, тыс. руб (ср. ± ст. откл., мин-макс)	4,3 ± 5,1; 0,5–11,3	4,8 ± 2,0; 1,5–11,8	0,145
Лекарственная терапия, включая парентеральное питание, тыс. руб (ср. ± ст. откл., мин-макс)	6,5 ± 8,3; 1,2–27,1	13 ± 3,8 11000–24000	0,008
Гемотрансфузия (во время и после операции), тыс. руб (ср. ± ст. откл., мин-макс)	9,6 ± 18,4; 0–60,2	195,8 ± 210,8 0–646,8	0,0005
Общая стоимость лечения, тыс. руб (ср. ± ст. откл., мин-макс)	161,2 ± 32,7; 108,7–232,1	273,5 ± 217,9 63,2–740,7	0,048

Экономические затраты на лечение одного пациента в среднем представлены в табл. 4. Обращает на себя внимание, что ведущий вклад в снижение стоимости лечения в группе исследования вносят использованные нами в рамках ПУВ технологии кровосбережения и менеджмента крови. Необходимо отметить, что значимое различие между группами по затратам на гемотрансфузию обусловлено в т. ч. либеральным подходом в назначении компонентов крови в группе контроля. Учитывая стоимость одной дозы эритроцитарной взвеси в 30,10 тыс. руб. и свежезамороженной плазмы 28,97 тыс. руб., максимальные затраты на гемотрансфузию составили 60,2 тыс. рублей (2 дозы эритроцитарной взвеси) в группе исследования и 646,8 тыс. рублей (18 доз свежезамороженной плазмы и 4 дозы эритроцитарной взвеси у пациента, перенесшего длительное лечение сепсиса в условиях реанимационного отделения) в группе контроля.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Концепция быстрого восстановления после операции развивается с 90-х гг. прошлого века в большинстве специализированных хирургических клиник под различными названиями, такими как «ускоренная реабилитация», «программа быстрого восстановления», «fast track surgery», «enhanced recovery after surgery». Сегодня стандартизированные протоколы периоперационного ведения пациентов находят широкое применение в кардиохирургии, колопроктологии, ортопедии и травматологии, урологии, гинекологии, маммологии и др. [14]. Данные протоколы показали свою эффективность в отношении снижения числа послеоперационных осложнений и ускорения реабилитации пациентов в плановой специализированной хирургии, для которой характерно проведение однотипных оперативных вмешательств на одном пораженном органе или их системе.

В ряде исследований, посвященных изучению влияния ПУВ на стоимость лечения больных при раке толстой кишки, было продемонстрировано увеличение расходов на выполнение операции при использовании дорогостоящей эндовидеохирургической аппаратуры. С другой стороны, снижение количества послеоперационных осложнений

и сокращение сроков лечения привело к отсутствию статистически значимых различий по общей стоимости лечения [20,21]. Так, Ehrlich A. и соавт. в 2015 году [22] выполнили анализ прямых медицинских затрат на лечение пациентов, перенесших резекции толстой кишки в зависимости от использования лапароскопической хирургии и ПУВ. В проспективную группу исследования были включены 116 пациентов: 73 больным выполнены лапароскопические вмешательства, 43 — открытые. В группу контроля вошли 116 пациентов, отобранных ретроспективно. Продemonстрировано значимое снижение стоимости лечения пациентов в рамках ПУВ. На сегодняшний день имеется ряд систематических обзоров и мета-анализов, которые свидетельствуют о сокращении затрат при использовании ПУВ в лечении рака толстой кишки [23–25].

Выполнение расширенно — комбинированных операций на органах малого таза является междисциплинарной задачей, что резко затрудняет формирование единого стандартизированного подхода к периоперационному ведению пациентов. Несмотря на то, что в российской и зарубежной литературе имеется немалое число исследований, посвященных описанию технических аспектов и результатов подобных вмешательств, данные о клинических и экономических результатах внедрения ПУВ в данной группе пациентов нам обнаружить не удалось.

Результаты внедрения ПУВ в клиническую практику при выполнении комбинированных вмешательств на органах малого таза были представлены нами ранее [26]. В частности, применение вышеописанной ПУВ при 37 расширенно-комбинированных и 12 одномоментных операций по поводу опухолей органов малого таза позволило добиться низкого числа осложнений (36,5%). При этом летальные исходы отсутствовали, повторные операции потребовались лишь 3 больным, средний койко-день в отделении интенсивной терапии составил 1,5 дня. В этом исследовании нам удалось установить, что внедрение ПУВ позволило снизить прямые затраты на лечение в данной группе вмешательств с 273 до 161 тысячи рублей ( $p = 0,048$ ).

Как видно из табл. 4, применение современных методов профилактики интраоперационной кровопотери (эндоскопические инструменты, гармонический скальпель,

электролигирующие устройства и т. п.), а также акцент на одновременном выполнении реконструкции кишечника с использованием швипающих аппаратов (14 из 16 пациентов против 8 из 16 в группе контроля) приводит к повышению стоимости расходных материалов в операционной. В то же время, использование кровосберегающего подхода, раннее начало энтерального питания, отказ от обильной инфузии в интра- и послеоперационном периоде позволили сократить расходы на лекарственную терапию. Также обращает на себя внимание резкое сокращение длительности пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии и стационаре в целом (медиана длительности послеоперационного койко-дня снизилась на 4 дня).

Несмотря на то, что медиана объема кровопотери в группе ПУВ была более чем в 2 раза ниже, чем в группе контроля (200 против 500 мл), различия не были статистически значимы, что мы объясняем малым объемом выборки. В то же время, с клинической точки зрения, 300 мл крови представляются достаточно значительным различием, которое позволило внедрить в группе исследования рестриктивный подход к применению компонентов крови в периоперационном периоде. Именно этот компонент стал ведущим драйвером экономической эффективности внедрения ПУВ при проведении расширенно-комбинированных вмешательств на органах малого таза, продемонстрированной в нашей когорте пациентов.

Безусловно, недостатками нашего исследования являются малый объем выборки и значительная гете-

рогенность пациентов в обеих группах, что приводит к высокому риску погрешности при оценке результатов. Однако, с нашей точки зрения, это исследование может стать одним из шагов к развитию методологии фармакоэкономической оценки таких комплексных хирургических технологий, как программы ускоренного выздоровления или менеджмент крови пациентов. Мы надеемся, что полученные нами данные об эффективности ПУВ и кровосбережения даже у такой трудной категории пациентов постепенно приведут к более широкому внедрению вышеуказанных программ в стандарты оказания онкохирургической помощи.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Протоколы ускоренного выздоровления и кровосбережения позволяют снизить стоимость хирургического лечения пациентов с местнораспространенными опухолями органов малого таза благодаря уменьшению затрат на лекарственную терапию и препараты крови. Снижение длительности реанимационного и послеоперационного койко-дня позволяют интенсифицировать работу хирургических отделений и, таким образом, повысить эффективность работы стационара. В то же время лишь увеличение объема выборки и стандартизированная методология фармакоэкономической оценки эффективности современных хирургических технологий позволят сделать выводы максимально обоснованными.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Владимир К. Лядов**, д. м. н., профессор, заведующий онкологическим отделением № 4, ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 ДЗМ», Москва, Россия, e-mail: vlyadov@gmail.com

**Марат Р. Гарипов**, врач-онколог, онкологического отделения № 4, ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 ДЗМ», Москва, Россия, e-mail: mar.gari2010@mail.ru

**Алексей Н. Москаленко**, заведующий операционным блоком, ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 ДЗМ», Москва, Россия, e-mail: mansurgkokod@gmail.com

**Дмитрий О. Корнев**, врач-онколог, ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 ДЗМ», Москва, Россия, e-mail: korn3v.dmit@yandex.ru

**Дмитрий В. Феоктистов**, к. м. н., заведующий хирургическим отделением № 3, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия, e-mail: dimafeoktistov@mail.ru

**Виталий Г. Полушкин**, заместитель главного врача по клинко-экспертной работе Московского центра восстановительного лечения, ассистент Института лидерства и управления здравоохранением, Москва, Россия

**Андрей Ю. Буланов**, д. м. н., ведущий научный сотрудник, ГБУЗ «НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины, ФГБУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: buldoc68@mail.ru

**Рустан Т. Аюпов**, к. м. н., заместитель главного врача по лечебной работе, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия, e-mail: ru2003@bk.ru

**Всеволод Н. Галкин**, д. м. н., профессор, главный врач, ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 ДЗМ», Москва, Россия, e-mail: vsgalkin@gmail.ru

DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3-20-28

**For citation:** Lyadov V. K., Garipov M. R., Moskalenko A. N., Kornev D. O., Feoktistov D. V., Polushkin V. G., Bulanov A. Yu., Ayupov R. T., Galkin V. N. et al. Pharmacoeconomic evaluation of the accelerated recovery and blood saving program in extended combined operations on the pelvic organs. Malignant tumors. 2023 ; 13 (3) : 20–28 (In Russ.).

## PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF THE ACCELERATED RECOVERY AND BLOOD SAVING PROGRAM IN EXTENDED COMBINED OPERATIONS ON THE PELVIC ORGANS

V. K. Lyadov<sup>1</sup>, M. R. Garipov<sup>1</sup>, A. N. Moskalenko<sup>1</sup>, D. O. Kornev<sup>1</sup>, D. V. Feoktistov<sup>2</sup>, V. G. Polushkin<sup>3</sup>, A. Yu. Bulanov<sup>4,5</sup>, R. T. Ayupov<sup>2</sup>, V. N. Galkin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> City Clinical Oncological Hospital #1, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Republican Clinical Oncologic Dispensary, Ufa, Russia

<sup>3</sup> Moscow Center for Rehabilitation Treatment, Moscow, Russia

<sup>4</sup> N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia

<sup>5</sup> A. I. Evdokimov Moscow State Medical University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

**Background:** The newly diagnosed pelvic cancer appears to be locally advanced in every third patient, which requires a comprehensive approach to treatment and often extensive combined surgical interventions. Long duration of operations, blood loss, complications of the tumor process during or after previous treatment often lead to the development of complications, slow rehabilitation and increasing cost of treatment. The use of fast track protocol (FTP) and blood-saving technologies can reduce the impact of these adverse factors.

**Aim:** The evaluation of the pharmaco-economic efficiency of fast track protocol and blood-saving technologies in patients after extended combined operations for pelvic tumors.

**Materials and methods:** The study included 111 patients with pelvic tumors who underwent an extensive combined surgery for rectal or gynecological tumors. Among them, 52 patients were underwent the same fast track protocol with a focus on the use of blood-saving technologies (2020–2021), the management of patients in the control group was more conservative (n = 59, 2018–2019). After analyzing the factors affecting the treatment outcomes, 2 groups of 16 patients comparable in basic clinical indications were formed by selection of pairs patients using quasi-randomization to assess the direct costs of treatment.

**Results:** The cost of treatment in the FTS group and the control group was 157744 ± 32728,72 and 273429 ± 217931,5 (P < 0,05) rubles, respectively. The lower blood loss (206 ± 70 ml vs 430 ± 208, p = 0,3) allowed for a statistically significant difference in the frequency of transfusion of blood components (2 vs 12, p < 0,0009), despite the higher cost of supplies in the FTS group (132913 vs 57347 rubles). Also, the resuscitation bed-day (1,75 ± 1,3 vs 3,5 ± 2, p = 0,5) and the postoperative bed-day (16,8 ± 8; 8–32; vs 27 ± 18, p = 0,6) were lower in the FTS group.

**Conclusion:** According to our data using the fast track protocol and blood-saving technologies in a group of patients with locally extensive pelvic organs tumors has helped to reduce the cost of treatment and improve the efficiency of the hospital.

**Key words:** extended surgery, fast track surgery, pelvic tumors, pharmacoeconomical analysis

### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Vladimir K. Lyadov**, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Oncology Department № 4, City Clinical Oncological Hospital #1, Moscow, Russia, e-mail: vlyadov@gmail.com

**Marat R. Garipov**, Oncologist, Oncology Department № 4, City Clinical Oncological Hospital #1, Moscow, Russia, e-mail: mar.gari2010@mail.ru

**Alexey N. Moskalenko**, Head of Operations Unit, City Clinical Oncological Hospital #1, Moscow, Russia, e-mail: mans-urgkokod@gmail.com

**Dmitrii O. Kornev**, Oncologist, City Clinical Oncological Hospital #1, Moscow, Russia, e-mail: korn3v.dmit@yandex.ru

**Dmitrii V. Feoktistov**, MD, PhD, Head of the Surgical Department No. 3, Republican Clinical Oncologic Dispensary, Ufa, Russia, e-mail: dimafeoktistov@mail.ru

**Vitaliy G. Polushkin**, Deputy Chief Physician for Clinical and Expert Work of the Moscow Center for Rehabilitation Treatment, Assistant at the Institute for Leadership and Health Management, Moscow, Russia

**Andrey Yu. Bulanov**, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Medicine, A. I. Evdokimov Moscow State Medical University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, e-mail: buldoc68@mail.ru

**Rustem T. Ayupov**, MD, PhD, Deputy Chief Physician for Medical Work, Republican Clinical Oncologic Dispensary, Ufa, Russia, e-mail: ru2003@bk.ru

**Vsevolod N. Galkin**, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Physician, City Clinical Oncological Hospital #1, Moscow, Russia, e-mail: vsgalkin@gmail.ru

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 г. М. : МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России ; 2020. 248с. [Kaprin A. D., Starinsky V. V., Petrova G. V. The state of oncological care for the population of Russia in 2019. M. : MNI OI P. A. Herzen - branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIT Radiology” of the Ministry of Health of Russia ; 2020. 248 s].
- R. L. Venchiarutti, M. J. Solomon, C. E. Koh, J. M. Young, D. Steffens. Pushing the boundaries of pelvic exenteration by maintaining survival at the cost of morbidity. Published by John Wiley & Sons Ltd. 2019 DOI: 10.1002/bjs.11203.
- Костюк И. П., Вторичное поражение мочевого пузыря при злокачественных опухолях малого таза», автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Москва, 2016 год [Kostyuk I. P., “Secondary lesion of the bladder in malignant tumors of the pelvis”, abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences, Moscow, 2016].
- Kelly ME, Ryan EJ et al. Exenteration for Advanced Nonrectal Pelvic Malignancy. *Annals of Surgery* 2019 г. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003533.
- Beverly, A., Kaye, A. D., Ljungqvist, O., & Urman, R. D. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiology Clinics*, 2017? 35 (2), p. 115–143. doi: 10.1016/j.anclin.2017.01.018.
- Nygren J., Hausel J., Kehlet H. et al. A comparison in five European Centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or “fast track” perioperative care in colorectal surgery. *Clin. Nutr.* – 2005 Jun. – 24 (3) : 455–61. DOI: 10.1016/j.clnu.2005.02.003.
- Augestad, K. M., Lindsetmo, R. O., Reynolds, H. et al (2012). International trends in surgical treatment of rectal cancer. *Am J Surg*, 201, 353–7.
- Jun-hua Zhao, Jing-xu Sun, Peng Gao, Xiao-wan Chen, Yong-xi Song, Xuan-zhang Huang, Huimian Xu and Zhenning Wang (2014) Fast-track surgery versus traditional perioperative care in laparoscopic colorectal cancer surgery : a meta-analysis. *BMC Cancer*, 14 : 607. doi: 10.1186/1471-2407-14-607.
- Затевахин И. И., Пасечник И. Н., Ачкасов С. И., Губайдуллин Р. Р., Лядов К. В., Проценко Д. Н., Шельгин Ю. А., Цициашвили М. Ш. «Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке», 2016. 32–33 [Zatevakhin I. I., Pasechnik I. N., Achkasov S. I., Gubaidullin R. R., Lyadov K. V., Protsenko D. N. Shelygin Yu. A., Tsitsiashvili M. Sh. “Clinical recommendations for the implementation of the program of accelerated recovery of patients after everything surgical interventions on the colon”, 2016. 32–33].
- DrHanan H Balkh, Global guidelines for the prevention of surgical site infection, WHO 2016.
- Gustafsson U. O., Scott M. J., Schwen W., Demartines N., Roulin D., Francis N. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery : Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations, 2012.
- Gregg Nelson, Jamie Bakkum — Gamez L. Eleftheria Kalogera, Gretchen Glaser, Alon Altman e, Guidelines for perioperative care in gynecologic / oncology : Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Society recommendations, 2019.
- Галлямов Э. А., Агапов М. А., Биктимиров Р. Г., Сергеев В. П., Санжаров А. Е., Кочкин А. Д., Володин Д. И., Малахов П. С., Гололобов Г. Ю., Какоткин В. В., «Лапароскопические тазовые эвисцерации у мужчин и женщин». *Хирургическая практика*. 2020 год, № 1, с 15–23 [E. A. Gallyamov, M. A. Agapov, R. G. Biktimirov, V. P. Sergeev, A. E. Sanzharov, A. D. Kochkin, D. I. Volodin, and P. S. Malakhov, Gololobov G. Yu., Kakotkin V. V., laparoscopic pelvise viscerations in men and women. *Surgical practice*. 2020, No. 1, from 15–23]. DOI: 10.38181/2223-2427-2020-1-15-23.
- Fawcett, W. J., Mythen, M. G., Scott M. J. P. Enhanced recovery : more than just reducing length of stay? *British Journal of Anaesthesia*, 2012, 109 (5) : 671–4. DOI: 10.1093/bja/aes358.

## Собственные исследования

15. Si. IviaSalvans, M. Jose. Gil-Egea, Miguel Pera, LeyreLorente, Frances Cots, Marta Pascual, Sandra Alonso, Ricard Courtier, Luis Grande Multimodal Rehabilitation Programme in Elective Colorectal Surgery : Impact on Hospital Costs ; 2013, 91 (10) : 638–644.
16. Olle Ljungqvist, Nader K. Francis, Richard D. Urman, Enhanced Recovery After Surgery (ERAS).
17. Hidde M. Kroon, N. N. Dudi-Venkata, S. Bedrikovetski et al., “Palliative pelvic exenteration : A systematic review of patient-centered outcomes”, *European Journal of Surgical Oncology*, 2019, 1787–1795 doi.org/10.1016/j.ejso.2019.06.011.
18. Петров Л. О., «Экзентерации малого таза в лечении больных местно-распространенным первичным и рецидивным раком прямой кишки» автореф. Диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Москва, 2013 год [Petrov L. O., “Exenteration of the small pelvis bypassing patients with locally specific primary and recurrent rectal cancer,” abstract of the thesis. dissertations for the degree of candidate of medical sciences, Moscow, 2013].
19. Sammour T., Zargar-Shoshtari K., Bhat A. et al. A programme of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) is a cost-effective intervention in elective colonic surgery. // *N Z Med. J.* – 2010 – Vol. 123 – P. 61–70.
20. Sajid, M. S. A critical appraisal of the cost effectiveness of laparoscopic colorectal surgery for oncological and non-oncological resections / M. S. Sajid, M. A. Rathore, M. K. Baig, P. Sains // *Updates in Surgery*. 2017. № 3 (69). P. 339–344.
101. Salvans, S. Multimodal Rehabilitation Programme in Elective Colorectal.
21. Dowson, H. M., Systematic review of the costs of laparoscopic colorectal surgery / H. M. Dowson, A. Huang, Y. Soon, H. Gage, D. P. Lovell, T. A. Rockall // *Diseases of the Colon and Rectum*. 2007. № 6 (50). P. 908–919.
22. Ehrlich, A. Comparison of laparoscopic and open colonic resection within fasttrack and traditional perioperative care pathways : Clinical outcomes and in-hospital costs / A. Ehrlich, S. Kellokumpu, B. Wagner, H. Kautiainen, I. Kellokumpu // *Scandinavian Journal of Surgery*. 2015. № 4 (104). P. 211–218.
23. Adamina, M. Enhanced recovery pathways optimize health outcomes and resource utilization : A meta-analysis of randomized controlled trials in colorectal surgery / M. Adamina, H. Kehlet, G. A. Tomlinson, A. J. Senagore, C. P. Delaney // *Surgery*. 2011. № 6 (149). P. 830–840.
24. Lemanu, D. P. A systematic review to assess cost effectiveness of enhanced recovery after surgery programmes in colorectal surgery / D. P. Lemanu, P. P. Singh, M. D. J. Stowers, A. G. Hill // *Colorectal Disease*. 2014. № 5 (16). P. 338–346.
25. van Zelm, R. Variation in care for surgical patients with colorectal cancer : protocol adherence in 12 European hospitals / R. vanZelm, E. Coeckelberghs, W. Sermeus, A. D. B. van Overstraeten, A. Weimann, D. Seys, M. Panella, K. Vanhaecht // *International Journal of Colorectal Disease*. 2017. № 10 (32). P. 1471–1478.
26. В. К. Лядов, М. Р. Гарипов, А. Н. Москаленко, Е. В. Черепанова, Т. С. Дикова, «Протокол ускоренного выздоровления при выполнении расширенно-комбинированных и одномоментных операций по поводу опухолей органов малого таза», «Креативная хирургия и онкология». Том 11, № 2, 2021 год, с. 125–131. [V. K. Lyadov, M. R. Garipov, A. N. Moskalenko, E. V. Cherepanova, T. S. Dikova, “Accelerated Recovery Protocol in Extended Combined and Single-Stage Surgery for Pelvic Cancer”, “Creative surgery and oncology”. Volume 11, No. 2, 2021, p. 125–131.]